

DER QUANTITATIVE FETTGEHALT IM MYOCARD DES
RECHTEN HERZVENTRIKELS DES MENSCHEN
BEI AORTENSKLEROSE UNTERSCHIEDLICH SCHWERER
MANIFESTATION

WOLFGANG RILK

1986

*Diss
München*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547927_0084

AUS DEM INSTITUT FÜR RECHTSMEDIZIN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DIREKTOR: PROF. DR. MED. W. S P A N N

DER QUANTITATIVE FETTGEHALT IM MYOCARD DES

RECHTEN HERZVENTRIKELS DES MENSCHEN

BEI

AORTENSKLEROSE UNTERSCHIEDLICH SCHWERER

MANIFESTATION

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES IN DER GESAMTEN MEDIZIN

AN DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

VORGELEGT VON

WOLFGANG RILK

AUS

AUGSBURG 1986

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin
der Universität München

Berichterstatter: PROFESSOR DR. LIEBHARDT

Mitberichterstatter: PROFESSOR DR. SPANN

Dekan: PROFESSOR DR. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 15. 5. 1986

INHALTSÜBERSICHT

1.0	Einleitung	1
2.0	Ergebnisse aus früherer Literatur zum Thema der Arbeit	3
2.1	Degeneratio adiposita cordis und Lipomatosis cordis	3
2.2.0	Pathologisch anatomische und formalpathogenetische Anmerkungen zur Arteriosklerose	6
2.2.1	Definition und Erscheinungsformen der Arteriosklerose	6
2.2.2	Ätiologie und Schweregrade der Arteriosklerose	10
2.2.3	Quantitative Erfassung der Arteriosklerose	15
3.0	Experimenteller Teil	
3.1	Untersuchungsgut	16
3.2	Methodik	18
3.2.1	Gewinnung und Vorbereitung der Herzmuskelproben	19
3.2.2	Gewinnung und Verarbeitung der Gefäßwandproben aus der Aorta	20
3.2.3	Bestimmung des Wassergehaltes (%) im Herzmuskel	23
3.2.4	Fettgehaltsbestimmung im Herzmuskelgewebe	24
3.3	Auswertung und Statistik	27

4.0 ERGEBNISSE

4.1	Wassergehaltsbefunde im rechten Ventrikel und Kammer-septum	28
4.2	Fettgehalt im rechten Ventrikel und im Septum interventriculare	29
4.3	Das Aortengewicht und dessen histomorphologisches Substrat - Altersabhängigkeit	35
4.4	Durchschnittliche Aortengewichte für Bogen und Bifurkation, Geschlechtsunterschiede	43
4.5	Korrelation zwischen Aortenbifurkationsgewicht und Fettgehalt des rechten Herzens bei über 60-jährigen Personen	48
4.6.0	Korrelation zwischen Aortengewicht und Fettgehalt des rechten Ventrikels	49
4.6.1	Befunde an Personen, die im Krankenhaus verstarben Zusammenfassung gleicher Todesursachen	49
4.6.2	Aortengewichte und Rechtsherzfettgehalt bei unterschiedlicher Krankenhausaufenthaltsdauer Trennung der Befunde nach Geschlecht	53
4.6.3	Korrelationsprüfung und Befunde bei Individuen, die nicht im Krankenhaus verstarben Trennung nach Todesursachen	56
4.7	Rechtsherzverfettung bei Krankenhausfällen und Nicht-krankenhausfällen Vergleich zweier Mittelwerte	61
4.8	Fettgehalt im Herzmuskelgewebe bei unterschiedlich langer Krankenhausaufenthaltsdauer	62

4.9	Fettgehaltsbefunde in der rechten Herzkammer bei Männern mit Prostatahypertrophie	64
4.10.0	Das Herzgewicht im Vergleich mit dem Aortengewicht und dem Fettanteil in der rechten Herzkammer	68
4.10.1	Herzgewicht und myocardialer Fettgehalt	68
4.10.2	Herzgewicht und Aortengewicht	71
4.11.0	Mögliche Ursachenfaktoren der Lipomatosis cordis dexter	73
4.11.1	Beobachtungen zur Lipomatosis cordis in Fällen von Alkohol- und Tablettenabusus in der Vorgeschichte	73
4.11.2	Lipomatosis cordis bei Fettleber und Leberzirrhose	77
4.11.3	Lipomatosis cordis bei Diabetes mellitus am Beispiel von drei Fällen	78
4.11.4	<i>Lipomatosis cordis bei Abweichung vom normalen Körpergewicht</i>	80
5.0	DISKUSSION	81
6.0	Zusammenfassung	95
7.0	Literaturverzeichnis	98
8.0	Anhang	106

1.0 EINLEITUNG

Im Sektionsgut des Instituts für Rechtsmedizin der Universität München treten regelmäßig Fälle von Lipomatosis cordis destruens des rechten Ventrikels auf. Makroskopisch scheinen dabei von der epicardialen Fettschicht ausgehende Gewebsepten das Myocard der rechten Herzwand infiltrativ zu zerstören. Manchmal war dieses Phänomen so stark ausgeprägt, daß man eine so erhebliche Beeinträchtigung von Kontraktilität und Reizleitung des Herzens annehmen mußte, die mit dem Leben nicht vereinbar war. Die möglichen Ursachen der Lipomatosis cordis destruens haben verschiedene Autoren schon in früheren Untersuchungen und Studien diskutiert. (3,10,15,28,33,51)

Hierbei haben sich besonders Alter, Geschlecht, Lebensweise, chronisch-toxische Einflüsse, Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes mellitus und Adipositas als wahrscheinliche Bedingungsfaktoren herauskristallisiert. Sicherlich ist in vielen Fällen das Zusammenwirken mehrerer dieser Faktoren für die Entstehung des Fettherzens verantwortlich.

Bei zahlreichen Sektionen war sowohl der Befund Lipomatosis cordis destruens dexter zu erheben, als auch eine hochgradige Arteriosklerose der großen Gefäße, besonders der Aorta, zu beobachten. Diese Befundkonstellation gab Anlaß zur Durchführung der nachfolgenden Untersuchung. Ziel dieser Arbeit war die Klärung der Frage nach einer möglichen Korrelation zwischen Fettgehalt

des rechten Ventrikelmyocards und Schweregrad der Arteriosklerose. Alter, Geschlecht, Herzgewicht, Körpergewicht, Todesurachen, eventuelle stationäre Krankenhausbehandlung und toxische Einflüsse wurden bei der Untersuchung besonders berücksichtigt. Weiterhin wurde der Zusammenhang im Fettgehalt zwischen rechtem Ventrikel und dem rechten Herzen zugehörigen Teil des Septums untersucht. Die Fettgehaltsbestimmung erfolgte nach einer einfachen und bewährten Methode der chemischen Lipidextraktion mittels Chloroform und Methanol, nach vorheriger Bestimmung des Wassergehaltes. (3, 28)

Um die Arteriosklerose quantitativ auszudrücken, erfolgte die Definition des Aortengewichts aus dem Innenumfang und dem Trockengewicht einer Gefäßwandprobe. (29)

In dieser Untersuchung wurden Dilatation und Sklerose der Aorta beschrieben. Liebhardt berichtete über eine generelle Zunahme des Aortengewichts im Alter sowie dessen deutliche Erhöhung bei Herztodesfällen gegenüber Nichtherztodesfällen und bei übergewichtigen Personen. (29)

2.0 Ergebnisse aus früheren Studien zur Rechtsherzverfettung und Arteriosklerose

2.1 Degeneratio adiposita cordis und Lipomatosis cordis

Von der fettigen Degeneration sind Endocard und Myocard des gesamten Herzens betroffen. Hierzu gehört besonders die makroskopisch als "Tigerfellherz" imponierende Erscheinung am Endocard. Hierbei handelt es sich um intrazelluläre Lipideinlagerungen, die auf toxische, infektiöse oder ischämische Myocardschädigungen zurückzuführen sind. (6, 21, 38, 51) Borchers berichtet auch über physiologischerweise im Herzmuskel vorhandene, wahrscheinlich proteingebundene Lipide, die am gesunden Organ morphologisch nicht auffallen und nur nach Auflösen der Eiweißsubstanzen sichtbar werden. Einigkeit besteht unter den Autoren darin, daß im gesunden Herzmuskel kein gespeichertes Fett vorliegen dürfe und daher jede Fettphanerose in der Arbeitsmuskulatur des Herzens als pathologisch zu werten sei. Wenn das Angebot an Nahrungsfett infolge Überreichlichkeit oder aber wegen Sauerstoffmangel oder durch anderweitige Schädigung nicht oder nicht vollständig oxydiert wird, so kommt es zu dessen pathologischer Ansammlung in den Myocardfasern. (51)

Ribbert und Nußbaum fanden die Abhängigkeit verfetteter Myocardbereiche von der Blutversorgung. (32,35) Demnach waren venöse Abflußgebiete stärker herdförmig verfettet als arteriell versorgte Gebiete.

Bei der Lipomatosis cordis destruens wachsen scheinbar zapfenartig vom Epicard ausgehende Fettsepten ins Myocard vor. Diese Erscheinung bevorzugt den rechten Ventrikel, wo schon physiologischerweise das subepicardiale Fettgewebe stark ausgeprägt ist, vor allem im Bereich des Konus pulmonalis und der Herzspitze. In Wirklichkeit handelt es sich nicht um ein infiltrierendes Fettwachstum, sondern um die Umwandlung pluripotenter Zellen des interstitiellen Bindegewebes in Fettzellen. Dies führt zur Auflockerung des Muskelzellgefüges. (3, 25, 35, 37)

Eine Erleichterung des Herzmuskelversagens sowie die Komplikationen der Spontanruptur und Herzbeuteltamponade sind daraus ebenso abzuleiten, wie die Störung des Reizleitungssystems. (34, 35, 43, 48)

Nach Thorel (48) ist auch bei weniger fettreichen Individuen die Lipomatosis cordis zu finden.

Jansen H. M., Schoenmackers und Willmsen sehen in einem erheblich größeren Bindegewebsanteil des rechten Ventrikelmyocards eine Voraussetzung für die Entstehung der Lipomatosis cordis destruens.

Als Faktoren, die die Entstehung der Herzmuskelverfettung begünstigen, beschrieb Staemmler 1955: Anämie jeder Genese, Endstadien von Herzhypertrophie und Herzinsuffizienz, Koronarsklerose und toxische Noxen wie Phosphor, Arsen, Chloroform, Alkohol und Pilzgifte, außerdem Diabetes mellitus, akute Leberdystrophie, Sepsis, Sauerstoffmangel und schließlich alimentäre Verfettung. (34, 45)

In der Untersuchung von Bartsch 1981 wurden bei Männern und Frauen mit zunehmendem Alter höhere Fettgehaltswerte im rechten Herzmuskel gefunden, auch der Hinweis auf Alkoholismus und Übergewicht als prädisponierende Faktoren für Lipomatosis cordis wurde gegeben und in Fällen mit ausgeprägter Fettleber war ein Fettherz gehäuft anzutreffen. Bemerkenswert war auch das Verhältnis von Lipomatosis cordis zwischen Frauen und Männern von 4 : 1. Frauen zeigten im Gegensatz zu Männern bereits bei niedrigeren Herzgewichten pathologische Fettwerte im Herzmuskel. Der Grenzwert zum pathologischen Bereich wurde bei 15 % Fett i.Tr. angesetzt. (3)

Laroche-Schelske fand 1984 bei Fällen von Barbituratdauer-einnahme einen signifikant erhöhten Rechtsherzfettgehalt. Zwischen Rechtsherz- und Leberverfettung bei chronischer Tabletteneinnahme wurde keinerlei Zusammenhang festgestellt. (28)

Von Basch erklärte 1901, daß die Diagnose Fettherz bei bestehendem Bluthochdruck ausgeschlossen sei, d.h. wenn das Herz unter großer Anstrengung arbeiten müsse. Er führt aus, daß bei Arteriosklerose und Hypertonie eher eine Herzhypertrophie als eine Verfettung zu erwarten ist, womit er vorrangig das linke Herz anspricht. (4)

Reindell und Roskamm berichteten 1977 über den Fettstoffwechsel der Herzmuskelzelle. 50 % des Sauerstoffverbrauches entfallen auf die Oxydation von unveresterten Fettsäuren, die teilweise gegen Glucose und Milchsäure austauschbar sind.

Die Autoren unterscheiden eine physiologische und pathologische Herzmuskelverfettung bzw. *steatosis myocardii*, letztere wiederum differenziert nach der Ursache, d.h. durch Überernährung, Sauerstoffmangel oder Zellschädigung bedingt.

Interessant ist besonders der Hinweis auf die Entstehung der *steatosis myocardii regressio* durch Überdosierung von Schilddrüsenhormonen. Hierbei liegt eine Schädigung der Herzmuskelzellen vor, sodaß trotz ausreichenden Sauerstoffangebotes eine Verbrennung des in normaler Menge zugeführten Fettes nicht möglich ist. Als prädisponierend für die *Lipomatosis cordis* sehen auch diese Autoren allgemeine Fettsucht und starke Atrophie der Herzmuskelzellen an. Prädilektionsstellen für die intrazelluläre Verfettung, besonders durch Sauerstoffmangel, sind die subendokardialen Anteile des linken Ventrikels. Toxische und alimentäre Verfettung sind dagegen mehr diffus verteilt. (34)

2.2.0 Pathologisch-anatomische und formalpathogenetische Anmerkungen zur Arteriosklerose

2.2.1 Definition und Erscheinungsformen der Arteriosklerose

1833 prägte J. F. Lobstein die Bezeichnung Arteriosklerose. (30) Er schuf damit eine Sammelbezeichnung für die chronische Erkrankung der Gefäßwand, die mit Deformierung (Einengung, Erweiterung) und Stoffwechselstörung einhergeht. Der rein

beschreibende Begriff "Arteriosklerose" überlebte daher andere, auf theoretischen Vorstellungen beruhende Bezeichnungen wie Rokitanskys "Auflagerung" und Virchows "Endarteriitis chronica". Daneben wird heute noch der 1904 von Felix Marchand vorgeschlagene Begriff "Atherosklerose" gebraucht.

Zu ihm vereinigen sich die beiden wesentlichen morphologischen Kennzeichen der Krankheit, nämlich Verfettung und Verhärtung. Lobstein lehnte den Zusammenhang zwischen Arteriosklerose und Entzündung ab, vielmehr sah er die Gefäßerkrankung als Resultat einer entarteten Ernährung. Im 17. und 18. Jahrhundert wurde die Arteriosklerose überwiegend mit einer Entzündung der Gefäßwand gleichgesetzt, im 19. Jahrhundert dann mehr die degenerative Natur der Gefäßwandveränderungen betont. Virchow entwickelte eine neue Gefäßpathologie in seinen Arbeiten über Thrombose, Embolie und "Endarteriitis chronica". Er trug wesentlich zur Abgrenzung zwischen primär degenerativen und wirklich entzündlichen Prozessen (luetische Mesoarteritis, Thrombangitis obliterans und periarteriitis nodosa) bei.

Bereits in der Mitte des 19. Jahrhunderts wurde die Hypercholesterinämie als mögliche Ursache der Arteriosklerose diskutiert, seit Virchow standen jedoch mehr die kreislaufmechanischen Faktoren im Vordergrund. (22)

Die morphologische Ausprägung der Arteriosklerose ist abhängig vom Gefäßtyp. Sklerose und Atheromatose werden an

Arterien vom elastischen Typ (Aorta) beobachtet, Mediaverkalkung in Arterien vom muskulären Typ (große Extremitätenarterien), Sklerose und Elastose in kleineren muskulären Arterien (Coronarien und Hirnbasisarterien) und Hyalinose in Arteriolen. Subintimale Lipoideinlagerungen haben ihre Prädilektionsstellen in der Brusttaorta und bei weiterem Fortschreiten der Lipoidose in der Bauchtaorta.

Diese Herde werden durch zunehmende Verdickung und Sklerosierung (Bindegewebsfaserbildung) zu Atheromen, die letztlich zur Exulzeration neigen. Besonders die Bauchtaorta erleidet einen Elastizitätsverlust bei kalkharter Gefäßwand und Ektasie. Bei der Mediaverkalkung der Extremitätenarterien sieht man spangenförmige Verkalkungen, die als Leisten in das Gefäßlumen vorspringen ("Gänsegurgelarterien"). (31)
Mikroskopisch ist eine herdförmige Verkalkung von nekrotischem oder fibrösem Mediagewebe festzustellen. (20,38,41)

Man hat versucht, die Arteriosklerose nach Lokalisationsgesichtspunkten einzuteilen. Beim sogenannten zentralen Typ ist die Aorta isoliert oder besonders stark befallen, weshalb dieses Gefäß bevorzugt als Forschungsgegenstand herangezogen wurde. Eine weitere Unterteilung in eine zentral-thorakale und eine zentral-abdominale Form wurde vorgenommen, wobei letztere als Prototyp der Arteriosklerose angesehen wird. Der zentralen Form steht die periphere Form gegenüber, die eines oder mehrere arterielle Versorgungsgebiete umfassen

kann, z.B. Koronarsklerose oder Zerebralsklerose.

Strukturell kann eine sklerotische, rein fibröse Form von einer atheromatösen, lipidreichen Form unterschieden werden. Kennzeichnend für die Sklerose der Brusttaorta sind Dilatation und Elongation des Aortenbogens. (39, 40)

In die vorliegende Untersuchung ist ausschließlich die zentralthorakale und abdominale Form der Arteriosklerose einbezogen. Ein Grund hierfür war die leichte und schnelle Zugänglichkeit der Aorta sowie deren einfache Handhabung bei der Weiterverarbeitung. Nach Sandritter (38) steht die Aorta in der Reihenfolge der Schwere des Befalls durch Atherosklerose an erster Stelle, gefolgt von den Koronararterien. Sternby (47) beobachtete die häufige Kombination zwischen Aorten- und Koronarsklerose, sodaß meistens erstere als repräsentativ hinsichtlich der Ausprägung für letztere angesehen werden kann. Damit im Einklang steht die Beobachtung von Schettler et.al. (39) über die zentrifugale Ausbreitung der Arteriosklerose innerhalb eines Individuums. Die nachfolgende, aus dieser Studie entnommene Zeichnung zeigt als Zentrum der Erkrankung die linke Herzkranzarterie, unmittelbar gefolgt von der Aorta. Danach geht in den meisten Fällen einer Aortensklerose die Koronarsklerose zeitlich voraus.

Zeichnung aus: Schettler, Boyd, Atherosclerosis, Mainz 1969



Abb. 11. Verteilung der Atherosklerose im menschlichen Gefäßsystem. Die Größe der Punkte ist proportional der Schwere der Gefäßveränderung. (Schettler, Boyd, 1969)

2.2.2 Ätiologie und Schweregrad der Arteriosklerose

Arteriosklerose ist keine zwangsweise Alterserscheinung. Die allmähliche, diffuse Intimaverdickung, Gewichtszunahme, Zunahme an Kollagen, Mineralien und organischen Stoffen (Cholesterol), wird als kontinuierlich fortschreitende Wandveränderung Physiosklerose genannt. Meist ist eine Erweiterung des Gefäßlumens die Folge. Im Unterschied dazu findet sich bei der pathologischen Sklerose eine herdförmige Intimahyperplasie, überwiegend mit Einengung des Gefäßlumens. Dennoch ist erfahrungsgemäß im höheren Lebensalter eine Zunahme der Arteriosklerose und ihrer tödlichen Komplikationen zu beobachten.

Unbestritten ist die Bedeutung des Bluthochdrucks für die

Entstehung der Arteriosklerose. Ein Gleichgewicht zwischen Blutdruck und Gefäßwandspannung ist Voraussetzung für die normale Ernährung der Gefäßwand und Aufrechterhaltung der Blu-Gewebsschranke, deren Störung zum Intimaödem führt.

(18, 38, 39, 40, 50)

Allgemein ist die Arteriosklerose bei Männern schwerer ausgeprägt, jenseits des 70. Lebensjahres sind Frauen stärker betroffen. Eine Lipoidose findet sich zwischen dem zehnten und dreißigsten Lebensjahr bei Männern immer, bei Frauen in 60 % der Fälle. (38)

Störungen in der Blutzusammensetzung stellen ebenfalls einen wesentlichen ätiologischen Faktor dar. Hierzu zählen einige Formen der Hyperlipoproteinämie sowie Diabetes mellitus im besonderen. Aufgrund familiärer Häufung der Arteriosklerose darf eine gewisse Disposition angenommen werden.

Über die bedeutende Rolle des Cholesterins in der Atherogenese besteht Einigkeit unter den Autoren. LOW density Lipoproteins (=LDL) enthalten den größten Cholesterinanteil und wurden am Beispiel der familiären Hypercholesterinämie als Hauptnoxe für die Atherogenese ermittelt. Die wichtigsten, im Blut vorkommenden Cholesterinträger sind Chylomikronen (aus der Nahrung), VLDL, LDL und High DL mit unterschiedlichen Cholesterin- und Triglyceridanteilen. Epidemiologische Untersuchungen haben erhöhte LDL-Spiegel als Risikofaktoren der Atherosklerose ermittelt, die mit der Art der Nahrung eng verknüpft sind. (39, 40, 53)

Die häufigste Lipidstoffwechselstörung ist die Hyperlipoproteinämie vom Typ IV (nach Fredrickson), die kohlenhydratinduzierbar, also durch Überernährung lösbar ist. (53)

Diabetes mellitus wird als Risikofaktor für die Atherosklerose diskutiert, gewinnt jedoch eine größere Bedeutung nur in Kombination mit anderen Faktoren, wie Hyperlipidämie, Übergewicht und Hypertonie. (27,39,40,46)

Neben einer Korrelation des Erkrankungsrisikos zum Fettverbrauch des Individuums sind die toxisch-neurogenen Faktoren Nikotin, Koffein und Adrenalin als die drei wichtigsten zu nennen. Eine häufige Kombination beim Befall durch Arteriosklerose umfaßt die Aorta, Herzkranzarterien, Karotiden, Aa. vertebrales und iliacae. (1, 38)

Schettler, Boyd und H. Bredt sprechen von einer Polyätiologie der Arteriosklerose, da keine Substanz (Fibrin, Lipid, Kalzium ect.) als hauptsächlicher Ursachenfaktor gefunden werden konnte. (39, 40)

Das Intimaödem stellt die früheste, histologisch faßbare, gleichfalls reversible Wandveränderung dar, wobei das Gefäßendothel bzw. dessen Permeabilität für Plasmabestandteile eine wesentliche Rolle zu spielen

scheint. Durch Spaltung von Lipoproteinen in den frischen Plaques kommt es zur Fettphanerose.

Der nächste Schweregrad äußert sich in der fibrösen Degeneration des umschriebenen initialen Ödems, der sogenannten mukoiden Schwellung. Dabei entstehen aus eingedrungenen Proteinmolekülen und sauren Mucopolysacchariden Kollagenfasern.

Das auf die mukoiden Schwellung folgende Stadium ist die Quellungsnekrose, in der im Rahmen dystrophischer Fettansammlung Cholesterolesterkristalle entstehen und das Bild des klassischen Atheroms vervollständigen. Eine Bindegewebsschicht bildet die Decke des Atheroms, die geschwürig aufbrechen kann. Sowohl Abheilung als auch Rezidivbildung der Ulcera ist möglich. Im Laufe der Zeit kommt es zur Calcifizierung der Atherome und Ulcera, in schweren Fällen zur totalen Gefäßwandstarre, wobei die Gefäßinnenseite mit einer Kraterlandschaft vergleichbar ist. (9, 18, 20, 39)

Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß den Thrombozyten in der Atherogenese eine besondere Rolle zukommt. Bei der Thrombozytenaggregation soll es zur Freisetzung eines oder mehrerer mitogener Faktoren, basische Eiweißkörper mit niedrigem Molekulargewicht kommen, die das Wachstum glattmuskulärer Zellen stimulieren. So wäre die nach

Plättchenadhäsion an Endotheldefekten zu beobachtende glattmuskuläre Intimaproliferation zu erklären. Der oder die mitogenen Faktoren sind noch nicht genau identifiziert. Die relativ neue, thrombogene Ätiologie der Atherosklerose wird noch zahlreiche Untersuchungen erforderlich machen. (39)

Endothelzellen synthetisieren aus Arachidonsäure Prostazyklin (PGI_2), einen physiologischen Thrombozyten-aggregationshemmstoff, in Blutplättchen dagegen entsteht aus dem gleichen Ausgangssubstrat in einem unterschiedlichen Stoffwechselablauf Thromboxan A_2 (TXA_2), das die Aggregation bewirkt und einen starken Vasokonstriktor darstellt. Man diskutiert eine Schutzwirkung des Prostazyklins gegen die Atherosklerose und die ätiologische Rolle einer Gleichgewichtsstörung im Prostazyklin-Thromboxansystem.

Dem größtenteils an Low-density-Lipoprotein (LDL) gebundenen Plasmacholesterin werden ebenfalls atherogene Wirkungen zugeschrieben. Beim Tier führt es nachweislich zur Endothelschädigung. Andererseits verursacht es eine thrombozytäre Überempfindlichkeit, besonders eine Zunahme der Thromboxan A_2 - Produktion. High density lipoproteins (HDL) sorgen für den Abtransport von Cholesterin aus den Geweben in die Leber, könnten daher also eine protektive Wirkung in Bezug auf die Atherogenese haben. (9, 14, 16, 18, 20, 5, 50)

2.2.3 Quantitative Erfassung der Arteriosklerose

Grundsätzlich lassen sich makroskopisch vier Stadien der Arteriosklerose grob voneinander unterscheiden: Intimaverdickung, fibröse Degeneration, Atherom und extreme Verkalkung. In der vorliegenden Untersuchung sollten jedoch auch die fließenden Übergänge im Ausprägungsgrad der Atherosklerose erfaßt werden. Mit Hilfe des Aortengewichts wurde versucht, die Schwere der Erkrankung stufenlos auszudrücken.

Liebhart et.al. haben zur Beschreibung der Dilatation und Atherosklerose das Aortengewicht aus dem Innenumfang und dem Trockengewicht einer Gefäßwandprobe definiert. Es wurde eine generelle Zunahme des Aortengewichtes im Alter sowie höhere spezifische Aortengewichte bei Herztodesfällen gegenüber Nichtherztodesfällen beobachtet. Aus dem Trockengewicht einer Gefäßwandprobe definierter Größe (1 cm^2) und dem Aorteninnenumfang wurde als Produkt das Aortengewicht ermittelt. (29)

3.0 Experimenteller Teil

3.1 Untersuchungsgut

Das Material für die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen stammt aus Sektionen in der Zeit vom November 1981 bis einschließlich April 1982. Insgesamt wurden Proben von 101 Leichen untersucht und zwar 58 von männlichen und 43 von weiblichen Individuen. Das Lebensalter lag zwischen 38 und 89 Jahren.

In der folgenden Tabelle sind die untersuchten Fälle nach Geschlecht, Alter, Alkohol- und Tablettenabusus und Leberveränderungen aufgegliedert:

GESCHLECHT	F	M	F _A	M _A	F _T	M _T	F _{FZ}	M _{FZ}	
ALTER [Jahre]	27	32	4	8	4	3	8	15	SUMME N = 101
31 - 40	1	1	—	1	1	1	—	2	7
41 - 50	1	4	2	—	1	1	—	3	12
51 - 60	1	5	1	5	—	1	1	6	20
61 - 70	5	11	—	1	1	—	2	1	21
71 - 80	12	5	1	1	1	—	2	3	25
81 - 90	7	6	—	—	—	—	3	—	16

F = Frauen

M = Männer

F_A : Frauen mit Alkoholanamnese

M_A : Männer mit Alkoholanamnese

F_T : Frauen mit Tablettenanamnese

M_T : Männer mit Tablettenanamnese

F_{FZ} : Frauen mit Fettleber/Zirrhose

M_{FZ} : Männer mit Fettleber/Zirrhose

Die Todesursachen der zur Auswertung gelangten Fälle verteilen sich wie folgt:

Herzinfarkt:	14 Fälle
Herzversagen anderer Genese (z.B. Lungenembolie oder Pneumonie):	37 Fälle
Zentrale Lähmung bei HWS-Fraktur, Erhängen, Erdrosseln, Kopfschuß, Meningitis und Hirnnekrose, Apoplex und Schädelhirntrauma:	29 Fälle
Verbluten:	6 Fälle
Ertrinken:	2 Fälle
Ersticken (Bolus):	1 Fall
Verbrennung:	2 Fälle
Polytrauma:	1 Fall
Todesursache anatomisch nicht nachweisbar:	9 Fälle

In den Fällen mit anatomisch nicht nachweisbarer Todesursache wurden dreimal tödliche Barbituratblutspiegel gefunden (2 Frauen, 1 Mann), zweimal eine Fettleber und hohe Blutalkoholspiegel (1 Mann, 1 Frau), eine Frau (59 Jahre) starb durch CO₂ - Rückatmung, ein Mann (51 Jahre) durch CO-Vergiftung und eine 41-jährige Frau durch Alkoholvergiftung. Bei einer 89-jährigen Frau fiel lediglich eine Leberzirrhose auf.

Bei jeder Leiche wurde der Fettgehalt in der Trockenmasse des rechten Herzmuskels und des rechtsseitigen Septumanteils sowie das Aortengewicht im Isthmus- und Bifurkationsbereich bestimmt.

Sowohl die Atherosklerose der Aorta als auch die Lipomatosis cordis oder das Zusammentreffen beider Befunde dienten als Auswahlkriterien. Darüberhinaus wurde darauf geachtet, daß der Zeitraum zwischen Todeseintritt und Sektion möglichst klein bzw. eine kühle Lagerung (4°C) gewährleistet war. (Liegezeit $\approx$ 8 - 100 Std.)

3.2 Methodik

Die Fettgehaltsbestimmung im Herzmuskelgewebe erfolgte nach einer bereits bewährten, exakten Methode, der Chloroform-Methanolextraktion. (3, 17, 28)

Die Fettextraktion erfolgte aus frischen Herzmuskelproben. In jedem Einzelfall wurde die Fettgehaltsanalyse sowohl vom Ventrikel, als auch vom Septum des Herzens als Doppelbestimmung durchgeführt.

Von jeder Muskelprobe wurde mittels eines einfachen Wäge-Trocknungs-Verfahrens der prozentuale Wassergehalt bestimmt. Damit war die genaue Trockenmasse der Muskelprobe in Gramm berechenbar. Dieser wurde die extrahierte Fettmenge in Gramm gegenübergestellt, beziehungsweise der Fettgehalt in

der Trockenmasse in Prozent ausgedrückt (% Fett i.Tr.).

Aus zwei Stellen der Aorta (Isthmus- und Bifurkationsbereich) wurden jeweils Wandproben ausgestanzt und anschließend bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Das Produkt aus Trockengewicht der Proben (g) und Innenumfang in Höhe der Entnahmestelle (cm) wurde als Aortengewicht definiert (g x cm). (29)

Es soll quantitativ den Schweregrad der Arteriosklerose ausdrücken und dem Fettgehalt im Herzmuskel gegenübergestellt werden.

3.2.1 Gewinnung und Vorbereitung der Herzmuskelproben

Bei der Präparation des Herzens entstand aus der rechten Kammer ein annähernd gleichschenkeliges, dreieckförmiges Gewebestück, dessen Seiten vom sulcus interveritricularis anterior und vom sulcus interventricularis posterior gebildet wurden, während der sinus coronarius und die v. cordis magna die Basis, die incisura apicis cordis die Spitze darstellten.

Die Innenflächen des Muskelstücks war das Endocard des rechten Ventrikels, die Außenfläche bestand aus Epicard mit zum Teil sehr reichlich ausgebildetem subepicardialen

Fettgewebe. Diese Fettpolster waren stets sorgfältig abpräparieren. Anschließend wurde das Wandstück mit der Endocardseite auf eine glatte, flache Unterlage gelegt und bei - 14° Celsius tiefgefroren. Dies war notwendig, um zur weiteren Verarbeitung ein schnittfähiges Präparat zu erhalten. Kranial von der Herzspitze wurde das septum interventriculare senkrecht zum sulcus interventricularis anterior und posterior abgeschnitten, sodaß annähernd die herzbasisnahe gelegenen zwei Drittel des Kammerseptums gewonnen werden konnten. An der kranialen Kante des Präparats wurden Pulmonal- und Aortenklappenring abgeschnitten. Das Kammerseptum glich nun einem viereckigen Gewebestück, dessen dorsale und ventrale Seite vom entsprechenden Epicard gebildet wurde. Mit der dem rechten Ventrikel zugehörigen Endokardfläche wurde das Septum ebenfalls auf eine glatte Unterlage gelegt und tiefgefroren.

3.2.2 Gewinnung und Verarbeitung der Gefäßwandproben aus der Aorta

Im Bereich des Aortenbogens, distal des Abgangs der linken A. subclavia, wurde mit einem Hohlmeißel von 1 cm Durchmesser eine kreisrunde Probe der Arterienwand ausgestanzt. Vorher mußten an der Adventitia anhaftende Fett- und Bindegewebsreste sowie Lymphknoten sorgfältig abpräpariert werden, um die Ergebnisse des späteren Wägeverfahrens von Verfälschungen

frei zu halten. In gleicher Weise wurde aus der Aorta abdominalis unmittelbar proximal der Bifurkation in die Aa. iliacae communes eine Gefäßwandprobe ausgestanzt. Im Bereich der beiden Entnahmestellen wurde gleichzeitig der Aorteninnenumfang in Zentimetern gemessen. Die frischen Gewebszylinder wurden zunächst mit der Analysenwaage gewogen, anschließend einem besonderen Trocknungsverfahren zugeführt, das auch zur Wassergehaltsbestimmung der Herzmuskelproben diente. Die zu trocknende Probe wurde in ein aus Aluminiumfolie gepresstes, einmal verwendbares Kölbchen (sog. "Widmarkkölbchen") gebracht, dessen Gewicht vorher auf der Analysenwaage durch Nullpunktneueinstellung eliminiert worden war. Kölbchen mit Inhalt gelangten dann in einen luftdicht verschließbaren, 50 ml Erlenmeyerkolben, dessen Boden mit 3 ml konzentrierter Schwefelsäure bedeckt war. Einen Zentimeter über dem Boden des Gefäßes stand nun das Widmarkkölbchen auf einer kleinen Plattform an einem gläsernen, in den Kolbenverschluß integrierten Stiel. Im Trockenschränk dauerte es bei 50°Celsius ungefähr vier Stunden bis zur Gewichtskonstanz der Proben. Dieses zuverlässige und schonende Trocknungsverfahren wurde bereits von Widmark im Rahmen der Äthylalkoholbestimmung im Blut sowie in früheren Studien angewandt. (3,28,52)

Mit der Analysenwaage wurde das Gewicht der getrockneten Gefäßwandproben in Gramm bestimmt. Um der beim arteriosklerotischen Prozeß auftretenden Gefäßdilatation Rechnung zu tragen, erschien es sinnvoll, bei der Definition des

Aortengewichts den Aorteninnenumfang mit einzubeziehen. (29)

Folgendes Produkt wurde als Aortengewicht notiert:

$\text{Trockengewicht der Gefäßwandprobe (g)} \times \text{GefäßBinnenumfang (cm)} = \text{Aortengewicht (g}\cdot\text{cm)}$

Für jeden der 101 Fälle wurde das Aortengewicht vom Bogen und von der Bifurkation der Aorta getrennt bestimmt. Die getrennte Betrachtung der Probenentnahmestellen war erforderlich, da innerhalb eines Individuums erhebliche Differenzen der Atheroskleroseausprägung zwischen Bogen- und Bifurkationsbereich der Aorta bestehen können. Diese Beobachtung wurde auch von Autoren früherer Studien, besonders von Liebhardt und Schettler beschrieben (29, 39).

3.2.3 Bestimmung des Wassergehalts (%) im Herzmuskel

Die Wassergehaltsbestimmung erfolgte als Teilarbeitsgang im Rahmen der Fettgehaltsbestimmung. Zur technischen Erleichterung der Verarbeitung war der Herzmuskelmasse vor der Homogenisierung destilliertes Wasser zugesetzt worden, sodaß der Muskelbrei bereits zu 50 % aus Wasser bestand. Dieser Umstand war bei der Berechnung des Wassergehalts zu berücksichtigen. (Faktor 2 in der Formel!)

Mit einer Glaspipette wurde ein dicker Tropfen von Herzmuskel-Wasser-Gemisch in ein Widmarkkölbchen gebracht und in der Analysenwaage genau abgewogen. Anschließend erfolgte das Trocknungsverfahren nach dem unter 3.2.2 beschriebenen Prinzip. Die zuverlässige Gewichtskonstanz der Proben war nach bereits zwei Stunden bei 50° C im Trockenschrank erreicht. Das Trockengewicht wurde in der Analysenwaage wiederum genau bestimmt. Anschließend konnte der Wassergehalt im Herzmuskel nach folgender Formel berechnet werden:

$$\text{Wassergehalt in Prozent} = \frac{\text{Masse vor Trocknung(g)} - \text{Trockenmasse(g)} \times 2}{\text{Masse vor Trocknung}} \cdot 100$$

Alle Wägevorgänge erfolgten in der gleichen Analysenwaage, das Trocknungsverfahren stets im gleichen Trockenschrank.

3.2.4 Fettgehaltsbestimmung im Herzmuskelgewebe

Die nach dem unter 3.2.1 beschriebenen Verfahren gewonnenen Gewebestücke aus der rechten Herzkammer und dem Ventrikel-septum konnten in zunächst tiefgefrorenem Zustand weiterverarbeitet werden. Jeweils von der Endocardseite der Muskelprobe wurde mit einer Schneidemaschine eine 2 mm dicke Scheibe abgeschnitten, in ein vorher genau abgewogenes Analysengefäß gebracht und in der Analysenwaage gewogen. Die Herzmuskelproben hatten ein Gewicht von 3 bis 4 Gramm. Anschließend erfolgte die gründliche Vorzerkleinerung der Gewebescheiben mit der Schere. Entsprechend der Probenmasse wurde nun genau die gleiche Masse an destilliertem Wasser zugesetzt, um die Weiterverarbeitung technisch zu erleichtern. Das Muskel-Wasser-Gemisch wurde mit einem Ultra-turrax-Stab sorgfältig zu einem homogenen Brei zerkleinert. Im Anschluß daran erfolgte die Wassergehaltsbestimmung, wie unter 3.2.3 beschrieben. Das Homogenisat wurde auf zwei Zentrifugengefäße verteilt, deren Gewicht ebenfalls genau bestimmt war. Die Analyse erfolgte in Doppelbestimmung. Dem Zentrifugenröhrchen mit der Muskelprobe wurden 35 ml eines Gemisches, das zu jeweils 50 % aus Chloroform und Methanol bestand, zugefügt und der Röhrcheninhalt sorgfältig mit dem Ultra-turrax-Stab gemischt. Daraufhin erfolgte die Zentrifugation bei 3000 U/Minute über fünf Minuten. Der Überstand gelangte in einen Meßzylinder. Dieser Extraktionsvorgang wurde dreimal durchgeführt, sodaß der Meßzylinder schließlich 105 ml eines Chloroform-Methanol-Fett-Gemisches enthielt.

Zusammen mit 25 ml 0,9 % NaCl-Lösung wurde dieses Gemisch in einen Squibb-Scheidetrichter gefüllt und über drei Minuten sorgfältig geschüttelt. Nach Abstellen des Scheidetrichters auf einer festen Unterlage war die Trennung des Inhalts in zwei Phasen zu beobachten:

Obenaufschwimmend befand sich die Methapol-Wasser-Phase, darunter angrenzend die das extrahierte Fett enthaltende Chloroformphase, die man vorsichtig über ein Auslaßventil im Boden des Trichters in ein vorher genau abgewogenes Abdampfschälchen laufen lassen mußte. Das Schälchen war nun für mindestens 12 Stunden in einem Abzugschacht zu belassen, bis sich der größte Teil des Chloroforms verflüchtigt hatte. Anschließend erfolgte die Nachtrocknung bis zur Gewichtskonstanz bei 50°C im Trockenschrank, wofür durchschnittlich 60 Minuten erforderlich waren. In der Analysenwaage konnte die verbliebene Fettmasse in Gramm genau bestimmt werden. Das Leergewicht aller im Analysengang verwendeten Glasgefäße wurde regelmäßig genau überprüft und die gesamte Untersuchung nur mit einer begrenzten Anzahl von 20 Gefäßen durchgeführt. Alle Wägevorgänge wurden in ein- und derselben Analysenwaage vorgenommen. Für alle Trocknungsvorgänge diente der gleiche Trockenschrank. Die Methode der Fettgehaltsbestimmung stützt sich auf R. Hallermeyer (17) und hat sich bereits in anderen Studien am Institut für Rechtsmedizin bewährt. (3,28)

Über den prozentualen Wassergehalt war die Trockenmasse der eingewogenen Gewebeprobe zu berechnen. Dabei war zu

berücksichtigen, daß eine äquivalente Menge destilliertes Wasser zugefügt worden war.

$$\text{Wasseranteil} = \frac{\text{halbe Einwaage der feuchten Probe}}{100} \cdot x \text{ (g)}$$

$$\frac{\text{Einwaage der feuchten Probe}}{2} - \text{Wasseranteil} = \text{Trockenmasse (g)}$$

(x = in Prozent ermittelter Wassergehalt)

Berechnung des Fettgehaltes in der Trockenmasse:

$$\frac{\text{extrahierte Fettmasse (g)}}{\text{Trockenmasse (g)}} \cdot 100 = \text{Fett i.Tr. (\%)}$$

3.3 Auswertung und Statistik

Die Fettgehaltsbestimmung in der rechten Herzkammer und dem Septum interventrikulare wurde aus Organproben von 101 Leichenherzen beiderlei Geschlechts durchgeführt. In jedem Fall wurde sowohl am Ventrikel als auch am Septum eine Doppelbestimmung durchgeführt, deren Mittelwert zur Auswertung gelangte. Nach den Kriterien Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Herzgewicht, Todesursache, eventueller Krankenhausaufenthalt und, soweit bekannt, Diagnose relevanter Grundkrankheiten sowie chronische Gifteinwirkung zu Lebzeiten, wurden Gruppen gebildet und hinsichtlich des Herzfettgehalts und des Aortengewichts miteinander verglichen. Das in der Dimension g·cm definierte Aortengewicht gelangte getrennt nach Aortenbogen und Bifurkation der A. abdominalis zur Auswertung.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Unterstützung des Mathematikers am Institut für Rechtsmedizin der Universität München.

Aus den Einzeldaten wurden Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Bei der Gegenüberstellung von Befunden diente zur Prüfung von Unterschieden der Student-t-Test für den Vergleich zweier Mittelwerte bei nicht verbundenen Stichproben. Die jeweils gültigen Signifikanzbereiche sind bei der Darstellung der einzelnen Ergebnisse angegeben. (19, 49) Zur Korrelationsprüfung zwischen zwei Stichproben wurde durch ein Rechenprogramm jeweils der Korrelationskoeffizient R ermittelt (lineare Regression).

4.0 ERGEBNISSE

4.1 Wassergehaltsbefunde im rechten Ventrikel und im Kammerseptum

Die Wassergehaltsbestimmung im Herzmuskel war erforderlich, um das genaue Trockengewicht der Herzproben berechnen zu können, auf das die extrahierte Fettmasse in Beziehung zu setzen war.

Für den rechten Ventrikel ergab sich ein durchschnittlicher Wassergehalt von 80,64 %, der höchste gemessene Wert war 84,47 %, der niedrigste 75,03 %; Streuung: 2,23 %.

Der durchschnittliche Wassergehalt im Septum lag bei 80,19 %, höchster Wert 83,34 %, niedrigster Wert 76,02 %, Streuung 1,94 %. Kammer und Septum unterscheiden sich nur geringfügig hinsichtlich des Wassergehalts.

Die Wassergehaltswerte decken sich im wesentlichen mit den Ergebnissen vorhergehender Studien. (3, 28)

4.2 Fettgehalt im rechten Ventrikel und im Septum interventriculare

Die untersuchten Männerherzen (N=58) wiesen in der rechten Kammer einen durchschnittlichen Fettgehalt von 19,5 % auf, im Septum 18,56 % Fett i.Tr., bei folgender Alterszusammensetzung:

51 - 60 Jahre (N= <u>17</u>)	61 - 70 Jahre (N= <u>13</u>)
71 - 80 Jahre (N= <u>9</u>)	81 - 90 Jahre (N= <u>6</u>)
31 - 50 Jahre (N= <u>13</u>)	

Die Streuungen betragen für die Kammer 4,03 %, für das Septum 3,69 %.

Bei den Frauen (N=43) ergab sich im rechten Ventrikel ein durchschnittlicher Fettgehalt von 23,54 %, Streuung 6,9 %.

Das Septum enthielt 20,59 % Fett i.Tr., Streuung 4,14 %.

Alterszusammensetzung der Frauen:

31 - 50 Jahre (N= <u>6</u>)	51 - 60 Jahre (N= <u>3</u>)
61 - 70 Jahre (N= <u>8</u>)	71 - 80 Jahre (N= <u>16</u>)
81 - 90 Jahre (N= <u>10</u>)	

Auch in den früheren Untersuchungen wurde in Frauenherzen ein durchschnittlich höherer Fettgehalt als bei Männern gefunden (3, 28), was offensichtlich auch für das Septum interventriculare zu gelten scheint.

Grundsätzlich ist festzustellen, daß mit der makroskopisch erkennbaren Herzverfettung die aus der Fettgehaltsanalyse ermittelten Werte grob vereinbar sind. Bei sieben hochgradig von Lipomatosis cordis destruens betroffenen Männerherzen ergab sich für den Ventrikel ein mittlerer Fettgehalt von 26,31 %, für das Septum 22,5 %.

Alter: 47 bis 65 Jahre, davon vier Fälle über 50 Jahre.

16 hochgradig verfettete Frauenherzen zeigten 27,24 % Fett i.Tr. für die rechte Kammer, 22,48 % für das Septum.

Alter: 39 bis 89 Jahre, 8 Fälle über 70 Jahre, 4 Fälle 60 bis 70 Jahre, 4 Fälle 39 - 59 Jahre

25 makroskopisch von Lipomatosis cordis freie Männerherzen zeigten 16,6 % Fett i.Tr. für die Kammer, 16,18 % für das Septum.

Alter:	30 - 50 Jahre (N= 7)	51 - 60 Jahre (N= 6)
	61 - 70 Jahre (N= 5)	71 - 80 Jahre (N= 3)
	81 - 90 Jahre (N= 4).	

Werte für Frauen ohne erkennbares Fettherz (N=9)

Kammer 17,31 %, Septum 16,25 % Fett in der Trockenmasse.

Alter: 3 Fälle 40 - 46 Jahre, 4 Fälle 70 - 75 Jahre,
84 Jahre und 88 Jahre.

Aus früheren Studien ist für den Herzmuskelfettgehalt ein oberer Normbereich von 15 bis 16 % i.Tr. abzuleiten. (3, 28)

Der mittlere Rechtsherzfettgehalt der 58 Männer (19,5 %) und 43 Frauen (23,54 %) aus vorliegender Untersuchung ist also im pathologischen Bereich einzuordnen. Da 82 der 101 untersuchten Personen ein Lebensalter zwischen 51 und 90 Jahren erreicht hatten, ergibt sich ein Hinweis für höhere Fettanteile im rechten Ventrikel bei älteren Menschen. Stämmeler, Schönackers, Willmen und Bartsch haben bereits auf höhere Fettanteile des Herzmuskels im Alter hingewiesen. (3, 42, 45)

Bei vorliegendem Untersuchungsgut handelte es sich überwiegend um ältere, vorgeschädigte Herzen. In den Abbildungen a) und b) sind für Männer und Frauen getrennt Rechtsherzfettgehalt und Alter einander gegenübergestellt. Fälle mit Alkohol-Tabletten-Anamnese bzw. Fettleber/Zirrhose sind hier nicht enthalten. Bei den Frauen sind deutlicher als bei den Männern im höheren Alter vermehrt höhere Fettwerte zu erkennen (Abbildungen auf S. 33).

Der durchschnittliche Fettgehalt im rechten Ventrikel von allen untersuchten Fällen lag bei 21,1 %, Streuung 5,8 %, im Septum bei 19,42 % mit einer Streuung von 4 %. Bei der statistischen Überprüfung des Zusammenhanges im Fettgehalt zwischen Kammer und Septum ergab sich ein Korrelationskoeffizient von 0,7, also ein positiver Zusammenhang. Bei hochgradig verfettetem Ventrikel ist demnach auch für das Septum ein entsprechend pathologischer Fettwert zu erwarten.

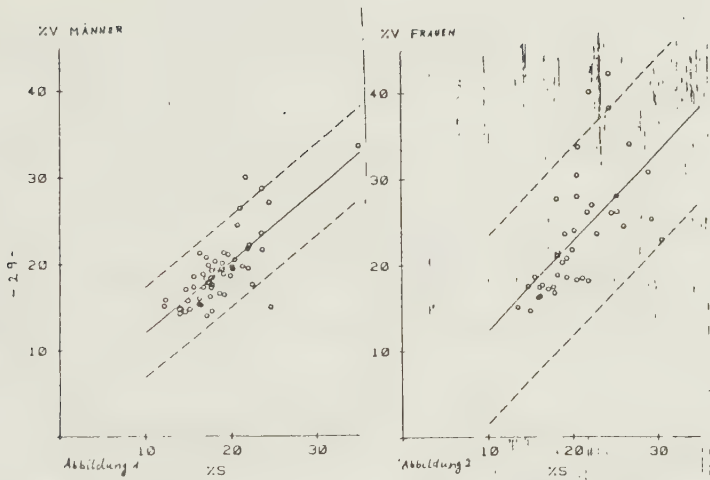
Der Korrelationskoeffizient zwischen Ventrikel und Septum lag für Herzen von Männern (Fallzahl 58) bei 0,76.

Für Frauenherzen (Fallzahl 43) wurde ein Korrelationskoeffizient von 0,62 ermittelt.

Die Abbildungen 1,2 und 3 veranschaulichen die Beziehung des Fettgehalts zwischen Ventrikel und Septum. Auf der Ordinate ist jeweils der prozentuale Fettgehalt der Herzkammer aufgetragen, auf der Abszisse der des Septums (% V und % S).

Trotz der deutlichen Streuung, die bei den Frauen stärker ausgeprägt ist, kann man eine annähernd lineare Abhängigkeit im Fettgehalt zwischen rechter Herzkammer und Septum erkennen.

Auffallend ist, daß in Bereichen höherer Fettwerte (> 20 %) im Gesamtkollektiv und besonders bei den Frauen die Streuung deutlich zunimmt. Dies könnte bei hochgradig verfetteten Herzen bedeuten, daß eine Einteilung in Kammer- bzw. Septumverfettungstyp sinnvoll wäre. Die Anzahl hochgradig verfetteter Herzen ist in der vorliegenden Untersuchung zu gering, um hierüber eine gesicherte Aussage zuzulassen.



Rechtsherzfettgehalt und Alter

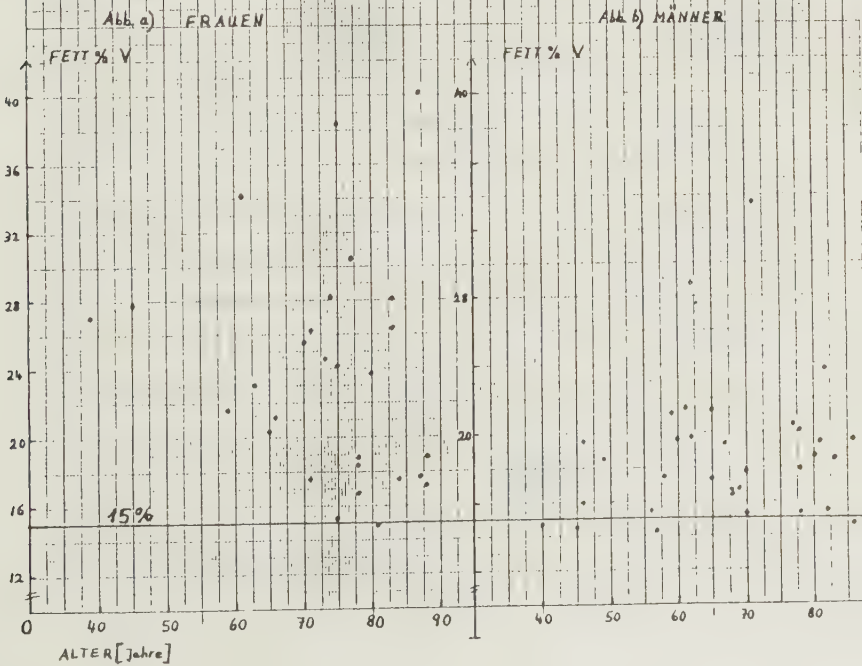
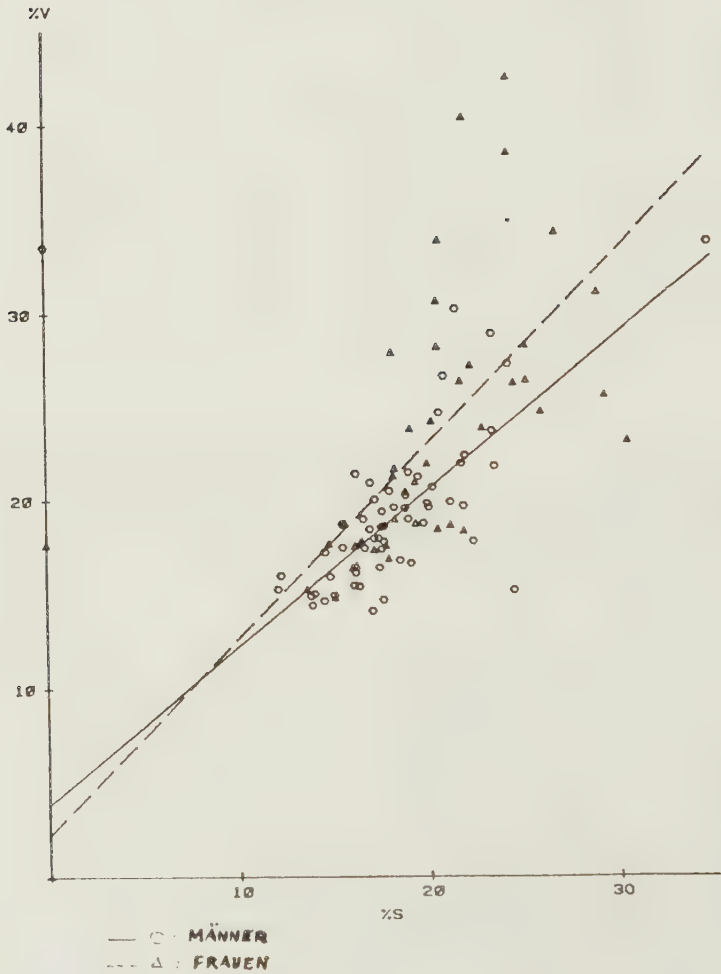


Abbildung 3



4.3 Das Aortengewicht und dessen histomorphologisches Substrat - Altersabhängigkeit

Makroskopisch lassen sich an größeren Arterien grob drei Schweregrade der Arteriosklerose unterscheiden: weiche, weißlich-gelbe Plaques, mehr oder weniger stark indurierte Atherome mit bindegewebig-derber Abdeckung und ausgedehnte, geschwürig zerfallende Atherombeete mit hochgradiger Verkalkung. (20, 38, 39)

Mit der Definition des Aortengewichts (Punkt 2.2.3) wurde versucht, die fließenden Übergänge beziehungsweise Zwischenstufen im Prozeß der Arteriosklerose quantitativ zu erfassen.

Von drei ausgewählten Fällen mit niedrigem, mittlerem und hohem Aortengewicht wurden jeweils von Aortenbogen und Bifurkation histologische Präparate angefertigt, um ein Bild vom histomorphologischen Substrat des jeweiligen Aortengewichts zu erhalten. Dabei handelt es sich um Querschnitte durch die Gefäßwand in jeweils unmittelbarer Nähe der Probenentnahmestellen, die der Ermittlung des Aortengewichts gedient hatten. Die Präparate wurden vor dem Mikrotomschnitt (Hämalaun-Eosin-Färbung) sorgfältig entkalkt, fixiert, und in Paraffin eingebettet. Die fertigen Präparate wurden schließlich in 100-facher Vergrößerung auf Agfachrome 50 L - Film fotografiert.

Die Abbildungen 4. und 5. zeigen das histologische Bild aus dem Aortenbogen (4.) und der Bifurkation (5.) der Bauchaorta eines 49-jährigen Mannes. Er kam durch zentrale Lähmung bei schwerem Schädelhirntrauma ums Leben. Makroskopisch fiel bei der Sektion keine Arteriosklerose auf.

Das Aortengewicht des Bogens beträgt 0,201 g.cm, das der Bifurkation 0,137 g.cm.

Der Schnitt durch den Aortenbogen zeigt subendothelial eine relativ schmale Intima mit glatten Muskelzellen, daran anschließend die Media mit teilweise aufgelockertem Bindegewebe, glatten Muskelzellen und elastischen Fasern, insgesamt keine wesentlichen Defekte der Gefäßwand (Abb. 4.).

Das Bild der Bifurkation (Abb. 5.) läßt keine klare Abgrenzung zwischen Intima und Media zu, im Intimabereich finden sich nur wenige Zellen bei gleichzeitig erheblich größerer Schichtdicke. Der Eindruck einer ödematösen Quellung liegt nahe. Hier scheint die Annahme eines Intimaödems berechtigt, wodurch das relativ niedrige Aortengewicht erklärbar wäre.

Abbildung 6. zeigt den Querschnitt durch den Aortenbogen einer 61-jährigen Frau mit Adipositas, die an einer Rauchgasvergiftung starb. Sie wies zudem eine hochgradige Lipomatosis cordis auf. Im Bereich der subendothelialen Intima sind ausgedehnte, vakuolisierte Räume erkennbar, die durch

Herauslösung von lipoid- und kalkhaltigem Material entstanden sind. In der darunterliegenden Media finden sich andeutungsweise elastische Fasern, zahlreiche glatte Muskelzellen, die sich zum Teil zu Histiozyten und Phagozyten umgewandelt haben (ovale Zellen mit randständigem Kern).

Das Aortenbogengewicht lag in diesem Fall bei 0,280 g.cm. Die Umwandlung von Intima- und Mediamyozyten wurde bereits von Sandritter und anderen Autoren beschrieben. (9,20,37,39)

Die Abbildung 7. stellt die Bifurkation der Aorta abdominalis einer 63-jährigen Frau, die am Rechtsherzversagen bei Lobärpneumonie verstarb, dar. Aortengewicht 0,275 g.cm. Man erkennt die Verdickung und vakuolenartige Auflockerung der Intima, fibrinoid veränderte Bereiche in der relativ zellarmen Media sowie eine Verarmung an elastischen Fasern und deren teilweise Aufspaltung.

Makroskopisch war am Aortenbogen, dessen Darstellung Abbildung Nr. 8 zeigt, eine hochgradige Arteriosklerose zu erkennen, Aortengewicht 0,644 g.cm. Der 68-jährige Mann erlitt einen Herztod bei Pneumonie. Das Präparat ist nach Herauslösung von lipoid- und cholesterinkristallhaltigem Material und Kalk durch massive Destruierungen gekennzeichnet, ebenso Zellarmut, hoher Fibrosierungs- und Sklerosierungsgrad, Auffaserung der Wandschichten, Nekrosen.

Abbildung Nr. 9. zeigt eine ähnliche Situation in der Aortenbifurkation eines 51-jährigen Mannes, der am Myocardinfarkt starb; Aortengewicht 1,080 g·cm. Auf dem Schnitt ist ein verkalktes Atherom getroffen, ausgedehnte Nekrosen ohne Zellkerne, weitgehende Destruktion aller Wandschichten. Das hohe Aortengewicht ist durch die Kalzifizierung bedingt.

In vielen Fällen bestand ein deutlicher Unterschied im Aortengewicht zwischen Bogen und Bifurkation, deshalb wurden diese beiden Gefäßbereiche getrennt in der weiteren Auswertung betrachtet.

In sechs Fällen, die makroskopisch keine Atherosklerose erkennen ließen, lag das Gewicht des Aortenbogens zwischen 0,163 g·cm und 0,268 g·cm ($\bar{x} = 0,197$ g·cm), das der Bifurkation zwischen 0,100 g·cm und 0,180 g·cm ($\bar{x} = 0,137$ g·cm). Drei Frauen und zwei Männer hatten ein Altern von 40 bis 45 Jahren erreicht, eine Frau war 59 Jahre alt. Der Rechts-herzfettgehalt innerhalb dieser Gruppe lag zwischen 14,7 % und 21,6 %. Der Wert einer 40-jährigen Frau von 23,8 % (chronischer Tablettenabusus in der Vorgeschichte) fiel aus der Reihe. Die Aortengewichte dieser sechs Fälle entsprechen größtmäßig denen, auf die die Abbildungen 4. und 5. Bezug nehmen. Unter Berücksichtigung von Alter und makroskopischem Befund könnte man im Bereich dieser Aortengewichte liegende Werte der Norm zuordnen. Liebhardt et.al. (29)

ermittelte für 40 bis 50-jährige Personen ein Aortengewicht um 0,2 g·cm für den Isthmusbereich und etwa 0,16 g·cm für den Bifurkationsbereich.

47 Fälle zeigten eine makroskopisch hochgradige Arteriosklerose. Gewicht des Aortenbogens 31-mal über 0,3 g·cm, Bifurkation 23-mal über 0,3 g·cm.

$\bar{x}$ - Bogen = 0,385 $\bar{x}$ Bifurkation = 0,325
Rechtsherzfettgehalt von 14,7 % bis 40,2 %.

In 48 Fällen war eine leicht- bis mittelgradige Arteriosklerose erkennbar:

Aortenbogen von 0,148 bis 0,715 g·cm, Bifurkation: 0,096 bis 1,08 g·cm.

$\bar{x}$ - Bogen = 0,317 g·cm $\bar{x}$ Bifurkation = 0,248
Rechtsherzfettgehalt von 14,2 % bis 42,3 %.

Auch bei Betrachtung der Einzelfälle scheint die Höhe der Aortengewichte dem makroskopischen, in den vier beschriebenen Fällen auch dem histologischen Schweregrad der Atherosklerose zu entsprechen. In den Abbildungen c), d), e) und f) sind die Aortengewichte für Männer und Frauen getrennt dem Alter gegenübergestellt, ohne Fälle mit Alkohol- bzw. Tablettenabusus in der Vorgeschichte. Zwar bestehen keine linearen Zusammenhänge zwischen Aortengewichten und Alter, jedoch ist das gehäufte Auftreten höherer Aortengewichte in höheren Altersklassen erkennbar.

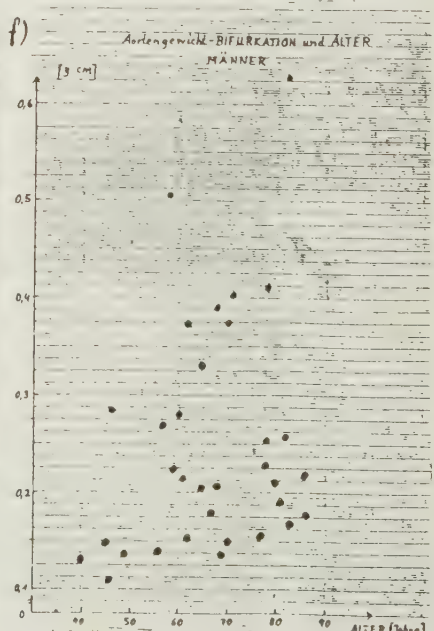
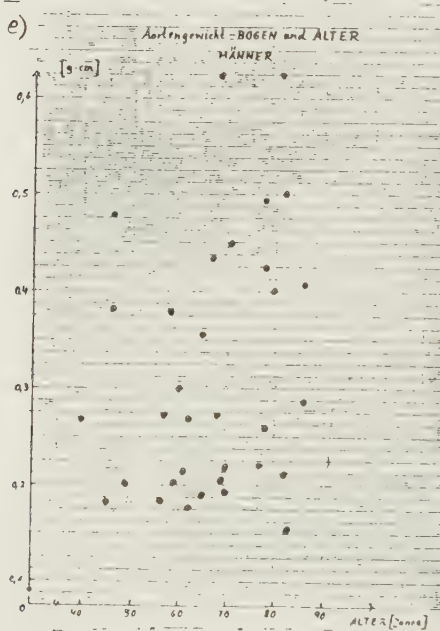
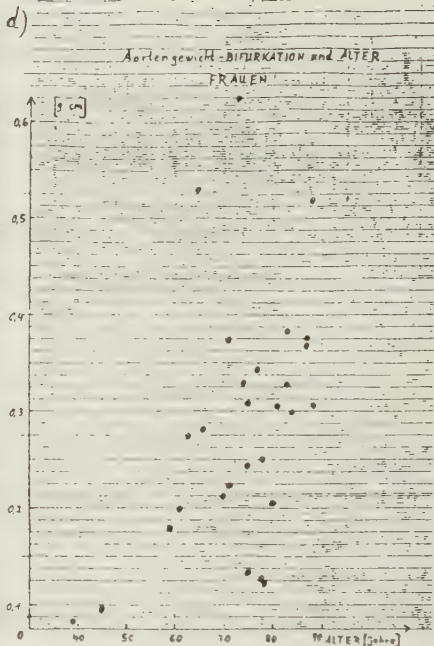
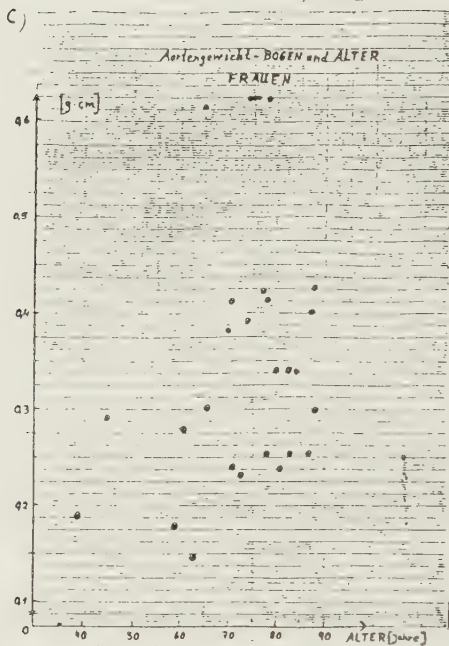


Abbildung 4

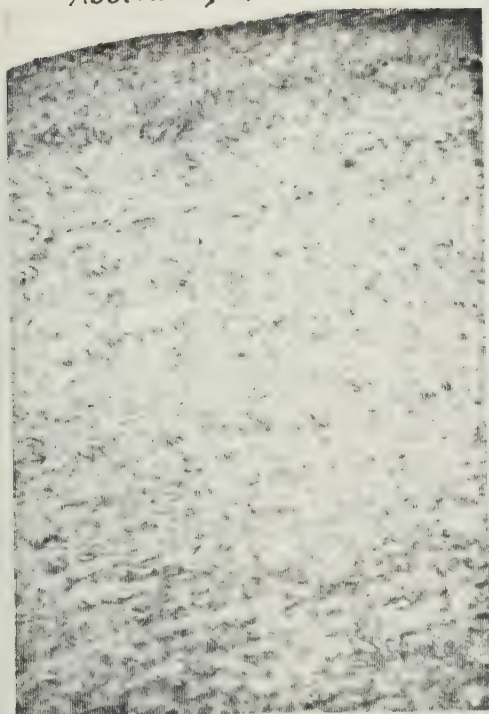


Abbildung 5

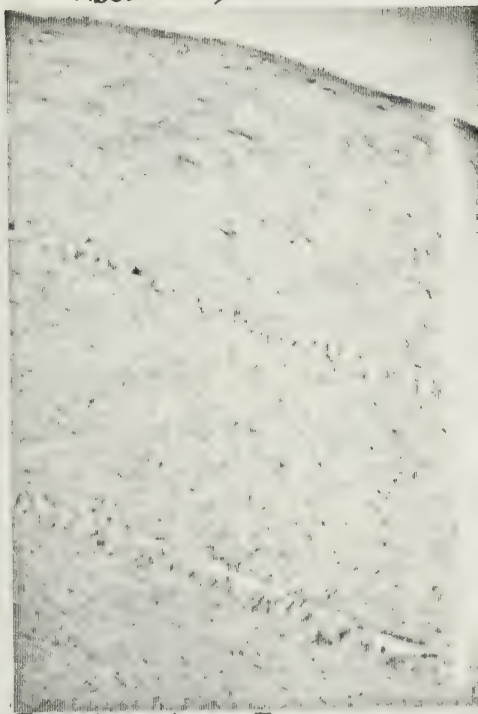


Abbildung 6

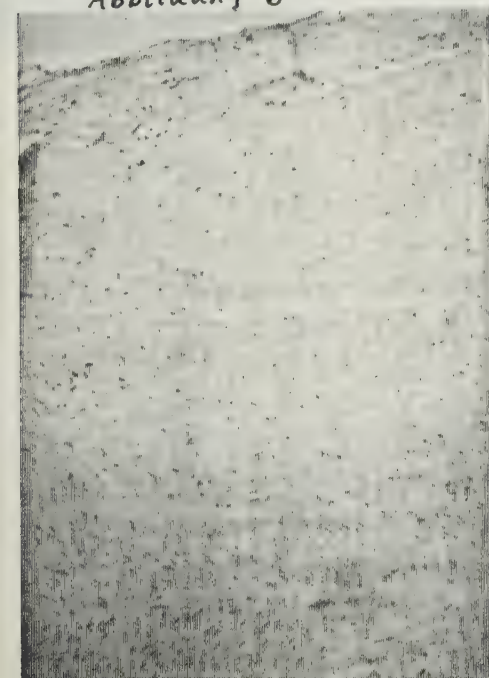
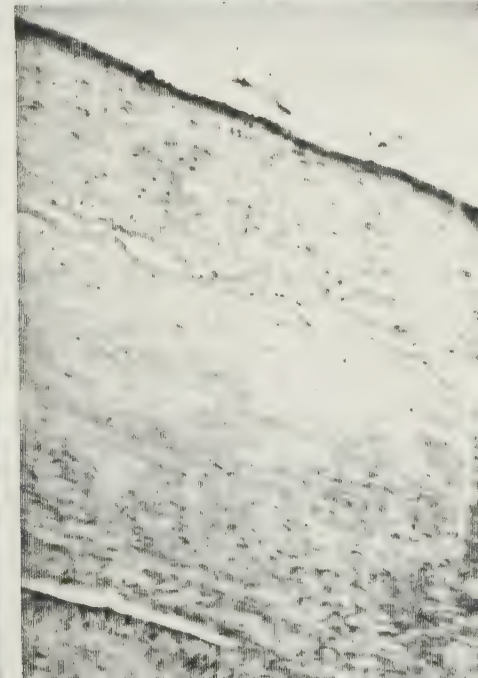


Abbildung 7



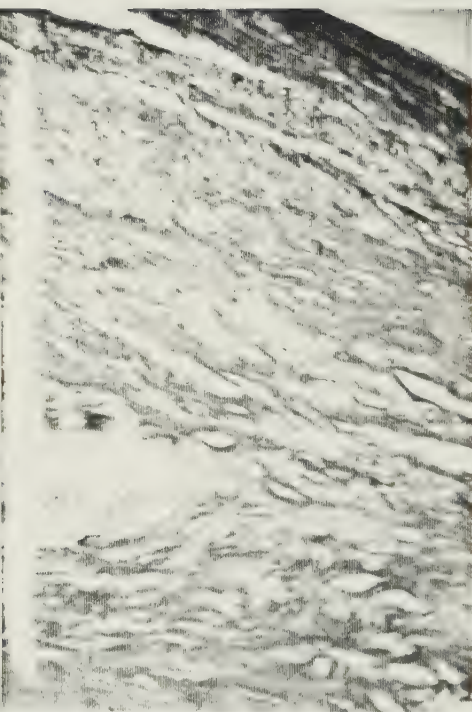


Abbildung 8

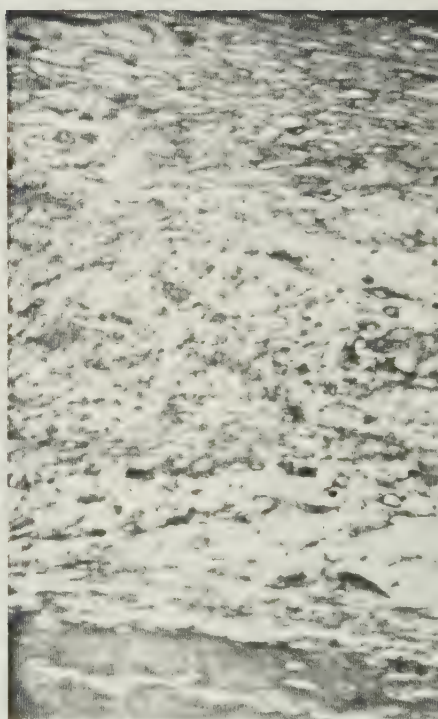


Abbildung 9

4.4 Durchschnittliche Aortengewichte für Bogen und Bifurkation, Geschlechtsunterschiede

Für das Gesamtkollektiv der 101 Fälle wurde ein durchschnittliches Aortengewicht von 0,266 g.cm für die Bifurkation und 0,330 g.cm für den Bogen ermittelt. Die Streuung um den Mittelwert beim Bifurkationsgewicht beträgt 0,177 g.cm, beim Bogengewicht 0,152 g.cm.

Folgende Übersicht stellt die Befunde nach Geschlechtern getrennt dar:

Aortengewichte (g.cm)	MÄNNER/N=58	FRAUEN/N=43	N-gesamt=101
Mittelwert AORTENBOGEN	0,310	0,357	0,330
Streuung AORTENBOGEN	0,138	0,167	0,152
Mittelwert BIFURKATION	0,264	0,268	0,266
Streuung BIFURKATION	0,203	0,135	0,177

Das Gewicht des Aortenbogens zeigt bei Frauen einen deutlich höheren Mittelwert, jedoch auch eine höhere Streuung, als bei den Männern. Die Mittelwerte für das Bifurkationsgewicht weisen keinen wesentlichen Geschlechtsunterschied auf, bemerkenswert ist jedoch die sehr hohe Streuung beim männlichen Geschlecht. Geschlechtsunabhängig ergab sich durchschnittlich für den Aortenbogen ein höheres Gewicht, als für die Bifurkation.

Zusätzlich wurde für das Gesamtkollektiv der untersuchten Fälle eine Korrelationsprüfung zwischen Aortenbogen- und Bifurkationsgewicht durchgeführt. Hierbei zeigte der Korrelationskoeffizient $R = 0,166$ praktisch keinen Zusammenhang an.

Getrennt für die Frauen ergab sich $R = 0,173$

R für die Männer-Aortengewichte $= 0,174$

Von einer Korrelation der Gewichte des Aortenbogens und der Bifurkation intraindividuell kann man also weder bei Männern noch bei Frauen ausgehen. Deshalb wurden diese beiden Gefäßabschnitte einer getrennten Auswertung unterzogen.

Beim Vergleich der Bifurkationsgewichtsmittelwerte zwischen Männern und Frauen waren die Varianzen auf dem 95%-Niveau nicht gleich, die Mittelwerte unterschiedlich auf dem Signifikanzniveau von 10,64 % (=praktisch kein Unterschied).

Beim Aortenbogengewicht jedoch waren die Varianzen auf dem 95%-Niveau gleich, die Mittelwerte unterschiedlich auf dem Signifikanzniveau von 87,76 %.

Das bedeutet ein signifikant höheres Aortenbogengewicht bei Frauen gegenüber den Männern, bezogen auf das Gesamtkollektiv. 62 der untersuchten 101 Personen hatten ein Alter zwischen

60 und 90 Jahren erreicht: $N =$

21: 61 - 70 Jahre, 25: 71 - 80 Jahre und 16: 81 - 90 Jahre.

Es handelt sich um 28 Männer und 34 Frauen.

Da die Mehrzahl der untersuchten Individuen ein Lebensalter von 60 Jahren und mehr erreicht hatte, erschien es naheliegend, die Aortengewichte der über 60-jährigen Personen statistisch zu analysieren.

Alterszusammensetzung:

61 - 70 Jahre: 8 Frauen, 13 Männer

71 - 80 Jahre: 16 Frauen, 9 Männer

81 - 90 Jahre: 10 Frauen, 6 Männer.

Der Mittelwert des Bifurkationsgewichts für Männer dieser Altersklasse lag bei 0,247 g·cm ($N=28$), Streuung 0,109 g·cm. Bei den Frauen lag der Mittelwert für die Aortenbifurkation bei 0,294 g·cm ($N=34$), Streuung = 0,132 g·cm.

Die Bifurkationsgewichte für Männer und Frauen wurden einem statistischen Vergleich unterzogen. Dabei sind die Varianzen auf dem 95%-Niveau gleich, die Mittelwerte unterscheiden sich auf dem Signifikanzniveau von 87,82 %.

Das bedeutet, daß in der Alterklasse von 60 bis 90 Jahren Frauen ein signifikant höheres Gewicht der Aortenbifurkation aufweisen als Männer.

Die Verhältnisse für den Aortenbogen bei den über 60-jährigen Frauen ergaben einen Mittelwert von 0,388 g·cm, Streuung 0,169 g·cm. Für die Männer wurde der Mittelwert 0,350 g·cm errechnet, Streuung 0,154. Bei auf dem 95%-Niveau gleichen Varianzen unterschieden sich die Mittelwerte nur auf dem Signifikanzniveau von 35,38 %. Das Aortenbogengewicht weist also keinen signifikanten Geschlechtsunterschied bei den 60 - 90-Jährigen auf.

Die mittleren Aortengewichte lagen bei Männern und Frauen im pathologischen Bereich (> 250 g·cm), das Untersuchungsgut enthält nur sechs Fälle ohne erkennbare Aortensklerose. Hierbei spielt der hohe Anteil älterer Individuen eine wesentliche Rolle. In der Literatur ist die stärkere Ausprägung der Arteriosklerose bei älteren Menschen unumstritten (Schettler, Liebhardt, Sandritter und andere). (29, 38, 40)

Generell war innerhalb der Individuen im Aortenbogenbereich ein höheres Gewicht festzustellen, als in der Bifurkation. In der Untersuchung von Liebhardt (29) traf diese Beobachtung in 86 % der Fälle zu.

Betrachtet man das Gesamtkollektiv, so zeigt der Aortenbogen bei Frauen ein deutlich höheres Gewicht als bei Männern, während die Bifurkation keinen wesentlichen Geschlechtsunterschied erkennen läßt.

Dagegen war in der Altersklasse der 60 bis 90-Jährigen ein höheres Bifurkationsgewicht der Frauen gegenüber den Männern zu verzeichnen, das Bogengewicht lag zwar ebenfalls, jedoch nur geringgradig, höher als bei den Männern. Eine Erklärungsmöglichkeit für diese Verhältnisse wäre die unterschiedliche Altersschichtung für Männer und Frauen im vorliegenden Untersuchungsgut. Von den 43 untersuchten Frauen haben 79 % ein Alter zwischen 60 und 90 Jahren, von den 58 Männern nur 48 % (34 Frauen und 28 Männer). 26 der Frauen insgesamt waren über 70 Jahre alt (=60 %), bei den Männern waren es nur 15 von 58 (=26 %). Nach Sandritter sind Frauen jenseits des 70. Lebensjahres stärker als Männer von Arteriosklerose betroffen (38). Dies erklärt bei der hier zugrundeliegenden Altersstruktur die durchschnittlich höheren Aortengewichte der Frauen. Daß zunächst das Aortenbogengewicht, später (in der höheren Altersklasse) das Bifurkationsgewicht der Frauen über den entsprechenden Gefäßgewichten der Männer liegt, ist mit der Ansicht von Schettler, Boyd und Bredt über die zentrifugale Ausbreitung der Arteriosklerose im Organismus zu vereinbaren. (39)

Die Verhältnisse bei den hier untersuchten 60 bis 90-Jährigen sind als Momentaufnahme im langen Prozeß der Arteriosklerose zu verstehen, wobei offensichtlich die Männer altersmäßig zurückliegen und im Aortenbogenbereich Anschluß an die Frauen finden, was für den Bifurkationsbereich nicht gilt.

4.5 Korrelation zwischen Aortenbifurkationsgewicht und Fettgehalt des rechten Herzens bei über 60-jährigen Personen

Bei Sektionen am Institut für Rechtsmedizin schien das Zusammentreffen einer Sklerose der Aortenbifurkation mit einem Fettherzen bei Individuen jenseits des 60. Lebensjahres gehäuft aufzutreten. Um für die Korrelationsprüfung möglichst große Stichproben zu erhalten, wurde diese Altersklasse ausgewählt. Gleichzeitig wurden Fälle, in denen aus der Vorgeschichte chronischer Alkohol- oder Tablettenabusus bekannt war, ausgeschlossen, da diese Faktoren für erhöhte Fettgehaltswerte des Herzmuskels eine Rolle spielen könnten. Diesbezüglich handelt es sich hier also um ein Normalkollektiv.

Für 46 Männer und Frauen zwischen 60 und 90 Jahren wurde zwischen Bifurkationsgewicht und Fettgehalt in der Trockenmasse des rechten Ventrikels ein Korrelationskoeffizient R von 0,13 ermittelt.

Mittelwerte: Fettgehalt 21,7 %, Bifurkationsgewicht 0,277 g·cm
Streuungen: 6,02 % und 0,125 g·cm

Der Korrelationskoeffizient bei den 24 Frauen beträgt 0,059.

Mittelwerte: Fettgehalt 23,6 %, Bifurkationsgewicht: 0,293 g·cm
Streuungen: 6,7 % und 0,133 g·cm

Ergebnis der Männer (N=22): Korr.-Koeff. R = 0,16

Mittelwerte: Fettgehalt 19,5 %, Bifurkationsgewicht 0,258 g·cm

Streuungen: 4,11 % und 0,113 g·cm

Sowohl Fettwerte, als auch obige Aortengewichte sind in den pathologischen Bereich einzuordnen.

Jedoch konnte eine Korrelation zwischen Aortengewicht im Bereich der Bifurkation und Fettgehalt des rechten Ventrikels weder für Männer noch für Frauen jenseits des 60. Lebensjahres festgestellt werden.

4.6.0 Korrelation zwischen Aortengewicht und Fettgehalt des rechten Ventrikels

4.6.1 Befunde an Personen, die im Krankenhaus verstarben, Zusammenfassung gleicher Todesursachen

Im Untersuchungsgut befanden sich 43 Fälle, die vor dem Tode noch stationär im Krankenhaus behandelt worden waren. Die gesonderte Betrachtung dieser Fälle sollte eventuellen, spezifisch durch Hospitalisierung bedingten Einflüssen Rechnung tragen. Veränderte hämodynamische Bedingungen sowie die körperliche Inaktivität (5, 40) während des Krankenlagers könnten den Prozeß der Arteriosklerose ebenso beeinflussen, wie die Entwicklung einer Lipomatosis cordis (Einflüsse von Diät, Medikamenten). Nach Geschlecht und Klinikverweildauer wurde zunächst nicht unterschieden. Dafür fand die Todesursache besondere Beachtung.

24 Fälle mit cardiopulmonaler Todesursache wurden zusammengefaßt. Darunter fallen acht Fälle mit Vorschädigung beziehungsweise frischem Infarkt des Herzmuskels, fünf Fälle mit Lungenembolie und elf Fälle mit Pneumonie bei vorgeschädigtem Myocard. Zusammengefaßt wurden auch zehn Fälle mit zentraler Lähmung als Todesursache, z.B. Gerhinblutungen und Kontusionen. Die restlichen neun Krankenhaustodesfälle lassen die Bildung von aussagekräftigen Stichproben nicht zu. Es handelt sich um vier Todesfälle durch Verbluten, zwei Polytraumen, ein Pankreaskarzinom, eine Verbrennung und eine anatomisch nicht nachweisbare Todesursache (Vergiftung).

Der Mittelwert für das Aortenbogengewicht aller 43 Krankenhaustodesfälle lag bei 0,344 g.cm, Streuung 0,167 g.cm.

Mittelwert für die Bifurkation: 0,270 g.cm, Streuung 0,198 g.cm

Durchschnittlicher Fettgehalt im rechten Ventrikel: 20,86 % i.Tr. mit einer Streuung von 6,08 %.

Korrelationskoeffizient R zwischen Aortenbogengewicht und Rechtsherzfettgehalt: 0,171

R Bifurkation und Rechtsherzfettgehalt = - 0,039

Bei den Krankenhaustodesfällen insgesamt besteht also keine Korrelation zwischen Aortengewichten und Rechtsherzverfettung. Die 24 Herz-Todesfälle zeigten einen mittleren Fettgehalt von 20,02 % im rechten Ventrikel (Streuung 4,95 %). Dieser erhöhte Fettgehalt ist möglicherweise auf eine stärkere Verfettungsneigung

bzw. Prädisposition bei vorgeschädigten Herzen zurückzuführen.

Durchschnittliche Aortengewichte dieser 24 Fälle:

Aortenbogen: 0,372 g·cm, Streuung 0,195 g·cm

Bifurkation: 0,271 g·cm, Streuung 0,125 g·cm

Weder das Gewicht des Aortenbogens noch der Bifurkation korrelieren mit dem Fettgehalt des rechten Ventrikels:

Korrelationskoeffizienten:

Aortenbogen und Fettgehalt: $R = 0,092$

Bifurkation und Fettgehalt: $R = 0,135$

Bei den zehn Krankenhausfällen mit der Todesurache zentrale Lähmung ergab die Korrelationsprüfung:

Aortenbogengewicht - Fettgehalt des rechten Herzens
den Koeffizienten $R = 0,55$

Für die Bifurkation und den Rechtsherzfettgehalt wurde
 $R = -0,35$ ermittelt (keine Korrelation).

Die positive Korrelation zwischen Rechtsherzfettgehalt und Gewicht des Aortenbogens bei Krankenhaustodesfällen mit zentraler Lähmung ist wegen der hier zu geringen Fallzahl nicht beweisbar.

Der durchschnittliche Fettgehaltsbefund für die Herzmuskelproben dieser zehn Fälle war 21,7 % Fett i.Tr. (Streuung 6,2). Ein erhöhter Herzfettgehalt bei Individuen, die im Krankenhaus an zentraler Lähmung starben, könnte möglicherweise bei entsprechender Therapiedauer mit der Gabe von Glucocorticoiden (durch M. Cushing induzierte Adipositas oder Diabetes (-38-)) in Zusammenhang stehen. Cortison ist Bestandteil der Behandlung intrakranieller Druckerhöhungen. Anhang der vorliegenden zehn Fälle ist jedoch ein derartiger Zusammenhang nicht ableitbar.

4.6.2 Aortengewichte und Rechtsherzfettgehalt bei unterschiedlicher Krankenhausaufenthaltsdauer Trennung der Befunde nach Geschlecht

Zunächst wurde untersucht, ob es ungeachtet der Geschlechtszugehörigkeit eine Klinikaufenthaltsdauer gibt, innerhalb deren Grenzen eine Korrelation zwischen Aortengewicht und Rechtsherzfettgehalt erkennbar wird.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht der hierzu ermittelten Befunde:

	Krankenhausverweildauer	
	1 - 6 Tage (N=23)	über 6 Tage (N=20)
$\bar{x}$ Aortenbogen g.cm	0,333 (Streuung 0,135)	0,355 (Streuung 0,201)
$\bar{x}$ Fettgehalt re.Ventrikel % i.Tr.	21,41 (Streuung 7,24)	20,23 (Streuung 4,5)
$\bar{x}$ Aortenbifurkation g.cm	0,307 (Streuung 0,247)	0,226 (Streuung 0,113)
Korrelationskoeffizient R A.-Bogen - Fettgehalt	<u>0,13</u>	0,066
Korrelationskoeffizient R A.-Bifurkation-Fettgehalt	- 0,081	0,02

Eine Korrelation zwischen Aortenbifurkationsgewicht und Fettgehalt im rechten Ventrikel ist weder bei kurzem noch bei langem Krankenhausaufenthalt zu erkennen. Das Gleiche gilt für das Aortenbogengewicht, (obwohl hier für die kurzen Krankenhausliegezeiten ein schwach positiver Korrelationskoeffizient von 0,3 ermittelt wurde.) Der Fettgehalt des rechten Herzens scheint durch längere Krankenhausliegedauer nicht beeinflußt zu werden. Bei einer Krankenhausliegezeit von 1 - 6 Tagen wurde ein Fettgehalt von 21,4 % i.Tr. durchschnittlich ermittelt, bei mehr als 6 Tagen (bis zu 127 Tagen) 20,2 % i.Tr. In zwei Fällen (Männer) mit Krankenhausliegezeiten von 122 und 110 Tagen (55 und 62 Jahre alt) lag der Herzfettgehalt bei 19 % i.Tr. Bei insgesamt 20 weiblichen Kliniktodesfällen lag der Mittelwert des Aortenbogengewichts bei 0,414 g.cm (Streuung 0,188 g.cm), des Bifurkationsgewichts bei 0,271 g.cm (Streuung 0,143 g.cm) und des Rechtsherzfettgehalts bei 22,43 % i.Tr. (Streuung 7,23 %). 14 der Frauen waren im Alter zwischen 70 und 90 Jahren.

R Bogengewicht - Herzfettgehalt = 0,13 und

R Bifurkationsgewicht - Herzfettgehalt = 0,04.

Bei insgesamt 23 männlichen Kliniktodesfällen lag der Mittelwert des Aortenbogengewichts bei 0,282 g.cm (Streuung 0,118 g.cm), des Bifurkationsgewichts bei 0,269 g.cm (Streuung 0,240 g.cm) und des Rechtsherzfettgehalts bei 19,5 % i.Tr. (Streuung 4,6 %). 7 Männer waren im Alter zwischen 70 und 90 Jahren, 9 Männer unter 60 Jahren.

R Bogengewicht - Herzfettgehalt = -0,02 und

R Bifurkationsgewicht - Herzfettgehalt = -0,12.

Aortengewichte und Herzfettgehalt lagen bei den Krankenhausfällen in pathologischen Bereichen und zwar bei kurzen wie langen Liegezeiten, sodaß eher das Alter und weniger die Klinikliegedauer wesentlicher Faktor für Atherosklerose und Fettherz gleichermaßen vermutet werden kann, wie auch in früheren Untersuchung beobachtet. (3, 6 28)

Weder bei Frauen noch bei Männern, die im Krankenhaus verstorben waren, konnte eine Korrelation zwischen Aortengewichten und Fettgehalt im rechten Kammermyocard gefunden werden.

Auffallend ist der bei Frauen höhere Fettgehalt im Herzmuskel, was auch bereits in früheren Untersuchungen erkennbar war. (3, 28)

Beim Vergleich zweier Mittelwerte des Herzfettgehalts bei der kurzen und langen Krankenhausliegezeit (bis 6 Tage und über 6 Tage) waren die Varianzen auf dem 95%-Niveau nicht gleich. Daher konnte ein signifikanter Unterschied des Rechtsherzfettgehalts zwischen langem und kurzem Krankenzustand nicht nachgewiesen werden.

4.6.3 Korrelationsprüfung und Befunde bei Individuen, die nicht im Krankenhaus verstarben Trennung nach Todesursachen

Bei 58 Leichen handelte es sich um Fälle, die zur Klärung der Todesursachen der gerichtlichen Sektion zugeführt worden waren und die vor dem Tode nicht stationär im Krankenhaus behandelt worden waren. Diese Personen wurden tot aufgefunden, nachdem sie auf natürliche Weise, in suicidalen Absicht oder als Opfer von schweren Unfällen beziehungsweise Gewalttaten ums Leben gekommen waren. In acht Fällen war die Todesursache anatomisch nicht nachweisbar (3 Barbituratvergiftungen, 3 Alkoholvergiftungen, 1 CO und 1 CO₂ - Vergiftung, 1 Fall: nur Leberzirrhose). Bei 24 Fällen konnte eine kardiopulmonale Todesursache, darunter 15mal ein alter oder frischer Myocardinfarkt, registriert werden. Bei 18 Personen führte eine zentrale Lähmung zum Tode, davon 13 traumatische Ereignisse, teilweise mit Massen-Blutungen, und ein Gehirnsabszeß. Fünf Personen fanden den Tod durch Erhängen. In sieben Fällen wurden sonstige Todesursachen, wie Polytraumen, Verbrennungen und Ertrinken festgestellt. Die meisten der oben genannten Todesursachen lassen keine Rückschlüsse auf eventuelle schwerwiegende Grunderkrankungen oder Risikofaktoren in der Vorgeschichte zu, jedoch kann man bei den kardiopulmonalen Todesfällen gleichartige oder ähnliche Risikofaktoren und Noxen vermuten, die sowohl zur Lipomatosis cordis als auch zur Arteriosklerose prädisponieren könnten. Die folgende Übersicht zeigt die Befunde nach Todesursachen getrennt:

Todesursachen

	Herztod N = 24	zentrale Lähmung N = 18	anatomisch nicht nachweisbar N = 9	Sonstige N = 7	Gesamtfallig N = 58
$\bar{x}$ Aortenbogen Gewicht g · cm	0,280 (Streuung 0,1)	0,373 (Streuung 0,172)	0,262 (Streuung 0,117)	0,376 (Streuung 0,145)	0,319 (Streuung 0,14)
$\bar{x}$ Fettgehalt (%) rechter Ventrikel	20,6 (Streuung 5,43)	20,95 (Streuung 5,37)	20,44 (Streuung 3,99)	26,62 (Streuung 7,95)	21,42 (Streuung 5,8)
$\bar{x}$ Aortenbifurkation Gewicht g · cm	0,305 (Streuung 0,211)	0,232 (Streuung 0,121)	0,219 (Streuung 0,1)	0,251 (Streuung 0,072)	0,263 (Streuung 0,16)
R A.-Bogen - Fettgehalt	- 0,16	0,49	- 0,13	- 0,23	0,15
R A.-Bifurkation- Fettgehalt	0,44	0,24	- 0,02	0,61	0,3

Bei der Gesamtbetrachtung aller Nichtkliniktodesfälle konnte weder für das Aortenbogengewicht noch für das Bifurkationsgewicht eine Korrelation mit dem Fettgehalt des rechten Ventrikels festgestellt werden, der einen Mittelwert von 21,42 % Fett i.Tr. aufwies. In der Gruppe der sonstigen Todesursachen fiel zwischen Sklerose der Aortenbifurkation und Herzverfettung ein positiver Korrelationskoeffizient von 0,61 auf, der jedoch wegen der zu geringen Fallzahl nicht gesichert gewertet werden darf. Eine geringfügige Korrelation zwischen Aortenbogensklerose und Rechtsherzfettgehalt ($R = 0,49$) zeigt sich für die Gruppe der zentralen Lähmungen.

In der Gruppe der Herztodesfälle korreliert das Bifurkationsgewicht geringfügig ($R = 0,44$) mit der Rechtsherzverfettung. Bei allen Todesursachengruppen ist zu beobachten, daß das Gewicht des Aortenbogens einen deutlich höheren Mittelwert aufweist, als das der Bifurkation. Eine Ausnahme hiervon bildet die Gruppe der Herztodesfälle. Hier liegt der Mittelwert des Bifurkationsgewichts höher, als der des Aortenbogens: 0,305 g·cm zu 0,280 g·cm. Diese Beobachtung deckt sich mit einem wesentlichen Ergebnis der Untersuchung von E. Liebhardt et. al. (29), die zeigte, daß ab einem Alter von 40 Jahren ein enger Zusammenhang zwischen hohen Gewichten der Bauch-aorta und erhöhtem Herztodrisiko besteht. Danach ist bei Herztodesfällen mit einem siebenmal so hohen Anteil hoher Aortengewichte im Bereich der Bifurkation zu rechnen, als bei Nicht-herztodesfällen. 50 Prozent der Herztodesfälle weisen im Isthmusbereich und insbesondere im Bereich der Bauch-aorta hohe Aortengewichte auf. (29)

Der durchschnittliche Fettgehalt der Herztodesfälle liegt mit 20,6 % i.Tr. etwas unter dem der Gesamttodesfälle (21,42 %).

Bei Herztodesfällen scheint also nicht immer ein erhöhter Fettgehalt des Herzmuskels vorzuliegen.

In den Abbildungen 10 und 11 ist dem Fettgehalt i.Tr. des rechten Ventrikels das Gewicht des Aortenbogens beziehungsweise der Bifurkation der Nichtkliniktodesfälle graphisch gegenübergestellt.

Aortengewichte bei "ÜBERGEWICHT/ohne Alkohol-Tabl-anamnese"					
FRAUEN			MÄNNER		
AORTENGEWICHT		Übergewicht [%]	AORTENGEWICHT		Übergewicht [%]
Bogen	Bifurkation		Bogen	Bifurkation	
0,25	0,12 ^{g.cm}	1,8	0,27	0,20 ^{g.cm}	7,4
0,30	0,28	6,8 bis	<u>0,38</u>	<u>0,29</u>	8,1
0,34	0,20	6 10%	<u>0,38</u>	<u>0,50</u>	7,6 bis
0,40	0,37	5,4	0,48	0,11	0,6 10%
			0,18	0,15	7,7
			0,36	0,33	5,3
<u>0,34</u>	<u>0,30</u>	17,9			
0,55	0,43	14,4	0,23	0,16	12,1
0,42	0,35	15 bis	0,15	0,17	11
0,41	0,37	12,9 20%	0,27	0,13	13,3
<u>0,23</u>	<u>0,63</u>	14,5	<u>0,20</u>	<u>0,14</u>	15,7 bis
0,19	0,08	13,8	0,22	0,16	12,5 20%
0,18	0,18	13	<u>0,42</u>	<u>0,41</u>	12,6
			0,65	0,19	12,95
<u>0,43</u>	<u>0,52</u>	27,6 bis			
0,41	0,12	28,9 30%	0,45	0,40	21,3
0,37	0,10	36	<u>0,24</u>	<u>0,45</u>	20,6 bis
0,28	0,20	34,9	0,29	0,22	22,5 30%
<u>0,25</u>	<u>0,37</u>	36,5 bis	<u>0,22</u>	<u>0,37</u>	32,7 %
0,15	0,27	30,2			
0,85	0,25	31,1			
0,62	0,53	32,2			
0,24	0,22	42,8 %			

unterstrichene Aortengewichte:
= Tod durch Herzinfarkt

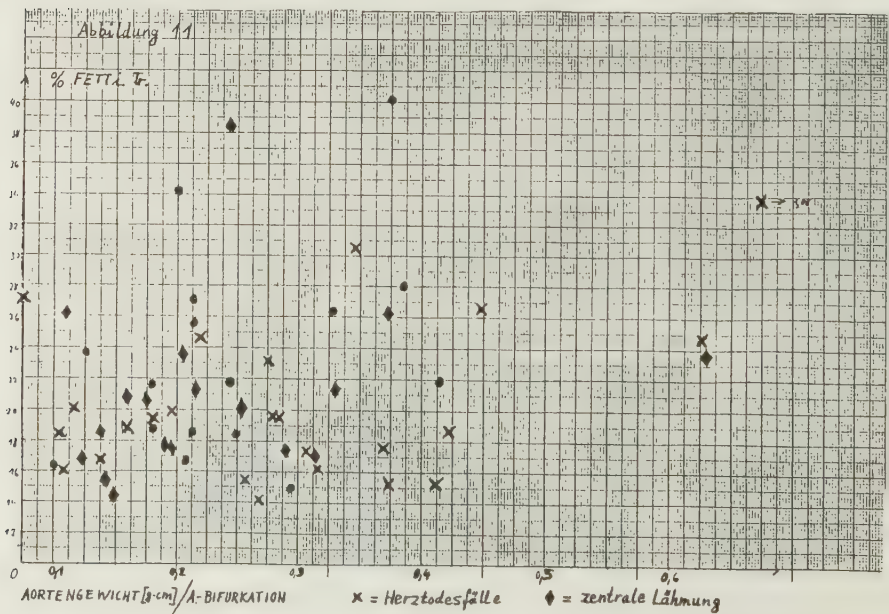
unterstrichene Aortengewichte:
= Tod durch Herzinfarkt

Übergewicht : in prozentualer Abweichung vom Broca'schen
Normalgewicht (= Körpergröße in cm — 100)

Abbildung 10



Abbildung 11



4.7 Rechtsherzverfettung bei Krankenhausfällen und Nichtkrankenhausfällen Vergleich zweiter Mittelwerte

Beim Krankenhausaufenthalt wird der gesamte Organismus einer Vielzahl verschiedenster Einflüsse ausgesetzt. Die bedeutendsten Faktoren bestehen in der körperlichen Inaktivität durch das Krankenlager und damit veränderten hämodynamischen Bedingungen und Stoffwechselbedingungen, in der medikamentösen Therapie und möglicherweise in Streßbelastungen. Vermutlich könnten diese Einflüsse multifaktoriell den Fettgehalt im Myocard des rechten Herzens verändern. Bei den 43 Krankenhaustodesfällen lag der Mittelwert des Fettgehalts im rechten Herzen bei 20,86 % Fett i.Tr. (Streuung 6,08 %). Die 58 Nichtkrankenhaustodesfälle zeigten einen Mittelwert von 21,42 % Fett i.Tr. (Streuung 5,78 %). Bei auf dem 95 % - Niveau gleichen Varianzen unterscheiden sich die Mittelwerte nur auf dem Signifikanzniveau von 35,45 %.

Es besteht also generell kein signifikanter Unterschied im Fettgehalt des rechten Herzens zwischen Krankenhaus- und Nichtkrankenhausfällen, wie sie in dieser Untersuchung erfaßt wurden.

4.8 Fettgehaltsbefunde im Herzmuskelgewebe bei unterschiedlich langer Krankenhausaufenthaltsdauer

Nach dem unter 4.7 dargestellten Ergebnis liegt zwischen den Fettgehaltswerten der rechten Herzkammer von Krankenhausfällen und denen von Nichtkrankenhausfällen kein signifikanter Unterschied vor.

Ob die Krankenhausverweildauer einen größeren Einfluß auf die Herzverfettung hat, soll in der folgenden Abbildung (Nr. 12) zum Ausdruck kommen. Die Krankenhausliegezeit wurde in vier, annähernd gleich große Gruppen eingeteilt:

unter 1 Tag - 1 bis 6 Tage - 7 bis 20 Tage - über 20 Tage.

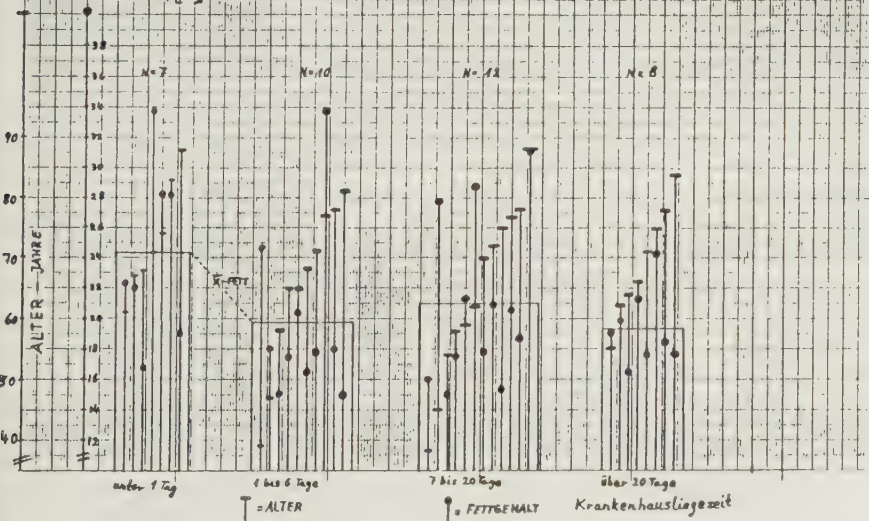
Innerhalb der Gruppen wurden noch die erreichten Lebensjahre der Individuen mit zur Darstellung gebracht. Von dieser Darstellung sind Personen ausgenommen, aus deren Vorgeschichte zuverlässig chronischer Alkohol- oder Tablettenabusus bekannt war. Die Abbildung zeigt, daß bei längerer Krankenhausliegezeit keine höheren Fettgehaltsbefunde in der rechten Herzkammer aufgetreten waren. In nur sieben von den 37 dargestellten Fällen konnte bei hohem Lebensalter auch ein hochpathologischer Rechtsherzfettgehalt gemessen werden, obwohl bei älteren Personen im allgemeinen häufiger eine Lipomatosis cordis anzutreffen ist. Bei der vorliegenden Untersuchung richtete sich die Auswahl der Fälle eher mehr nach dem Befund der Arteriosklerose.

Bei dem multifaktoriell bedingten Prozeß der Lipomatosis cordis scheint der Krankenhausaufenthalt beziehungsweise dessen Dauer keine entscheidende Rolle zu spielen.

Bei den Fällen mit einer Krankenhausliegezeit bis zu 20 Tagen wurde ein mittlerer Fettgehalt von 21,22 % i.Tr. gemessen (Streuung 6,6 %), bei über 20 Tagen ein mittlerer Fettgehalt von 19,28 % (Streuung 2,46 %). Im Vergleich zweier Mittelwerte waren die Varianzen auf dem 95 % - Niveau nicht gleich, deshalb konnte ein signifikanter Unterschied nicht ermittelt werden.

ABBILDUNG 12

Fett i. Tr. [%] rechte Herzkammer



4.9 Fettgehaltsbefunde in der rechten Herzkammer bei Männern mit Prostatahypertrophie

Bei der Adenomyomatose der Prostata handelt es sich um eine hormonell bedingte Hyperplasie und Hypertrophie der periurethralen Prostataadrüsen, die mit einer diffusen oder knotigen Vermehrung glatter Muskelfasern einhergeht.

Bei dieser Erkrankung der Männer des höheren Lebensalters spielt sowohl der Einfluß von Östrogen als auch der von Androgenen (5 α - Dihydroxytestosteron) eine Rolle. Die Adenomyomatose der Prostata wird bei 41 % der 50 - 60 Jahre alten Männer beobachtet, bei über 70-jährigen in fast 100 % der Fälle. Pathogenetisch steht ein durch senile Hodenatrophie bedingter relativer Östrogenüberschuß einem Testosteronmangel gegenüber. (37,38)

Beobachtungen aus früheren Studien (3,6,28) sprechen dafür, daß die Lipomatosis cordis destruens dexter Frauen stärker betrifft als Männer, was man zum Teil hormonellen Faktoren (Östrogene) zuschreiben könnte. Die hormonellen Einflüsse, die im höheren Lebensalter zur Prostatahypertrophie führen, könnten ebenfalls die Entwicklung einer Lipomatosis cordis beim Mann begünstigen.

Im vorliegenden Untersuchungsgut war in 38 Fällen eine Prostatahypertrophie beziehungsweise der Zustand nach Operation oder transurethraler Resektion festzustellen. Der Herzfettgehalt dieser Fälle wurde dem von 20 Fällen ohne Prostata-Adenomyomatose

gegenübergestellt. Individuen mit postoperativem Befund wurden als positiv gewertet, weil auch nach der Operation das Fortbestehen der hormonellen Bedingungsfaktoren im Hinblick auf eine eventuelle Lipomatosis cordis anzunehmen ist.

In 20 Fällen ohne Prostatahypertrophie wurde ein mittlerer Fettgehalt im rechten Herzmuskel von 19,19 % i.Tr. gemessen. Streuung 4,7 %. Demgegenüber stand bei 38 Fällen mit Prostatahypertrophie ein Mittelwert von 19,72 % Fett i.Tr. (Streuung 4,3 %). Beim statistischen Vergleich unterschieden sich die beiden Mittelwerte bei auf dem 95 % - Niveau gleichen Varianzen auf dem Signifikanzniveau von 32,91 %, also nur unwesentlich.

Bei der Aufteilung der 38 Leichen mit Prostatahypertrophie in zwei Altersgruppen zeigten sich folgende Befunde:

30-bis 60-jährige: (N=14)

mittlerer Fettgehalt im rechten Ventrikel: 20,21 % (Streuung 4,43 %)

60- bis 90-jährige: (N=24)

mittlerer Fettgehalt im rechten Ventrikel: 19,43 % (Streuung 4,31 %)

Die Varianzen waren auf dem 95 % - Niveau gleich.

Die Mittelwerte unterschieden sich auf dem Signifikanzniveau von 39,56 %. Auffallend ist, daß die Gruppe der jüngeren Männer einen höheren Herzfettgehalt aufweist, als die der älteren Männer.

In der Altersstufe 60 bis 90 Jahre standen den 24 Individuen mit Prostatahypertrophie 6 Personen ohne diesen Befund gegenüber,

die einen mittleren Herzfettgehalt von 20,19 % in der Trockenmasse zeigten. Diese beiden Mittelwerte unterschieden sich auf dem Signifikanzniveau von 31,34 % (Varianzen auf dem 95 % - Niveau gleich).

Für die Gruppe der jüngeren Männer (30 - 60 Jahre) wurden folgende Mittelwerte errechnet:

- 1) ohne Prostatahypertrophie (N=14): $\bar{x}$ Fettgehalt = 18,76 %
 - 2) mit Prostatahypertrophie (N=14): $\bar{x}$ Fettgehalt = 20,21 %
- (Streuungen: 1) = 5,47 % und 2) = 4,35 %)

Die beiden Mittelwerte unterschieden sich auf dem Signifikanzniveau von 45,42 % bei auf dem 95 % - Niveau gleichen Varianzen.

Insgesamt konnte ein signifikanter Unterschied im Verfettungsgrad der rechten Herzkammer zwischen Männern mit und ohne Adenomyomatose der Prostata nicht nachgewiesen werden. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß in der vorliegenden Untersuchung der Anteil der Individuen mit hohem Lebensalter sehr hoch ist und damit nur eine geringe Anzahl von Fällen ohne Prostatahypertrophie als Vergleichsgruppe zur Verfügung steht. Abbildung Nr. 13 zeigt die durchschnittlichen Fettwerte im rechten Kammermyocard bei Prostatahypertrophie in verschiedenen Altersstufen.



4.10.0 Das Herzgewicht im Vergleich mit dem Aortengewicht und dem Fettanteil in der rechten Herzkammer

4.10.1 Herzgewicht und myocardialer Fettgehalt

Im Rahmen jeder Sektion wurde das Gewicht des gesamten Herzens in frischem, feuchtem Zustand gemessen. Bei Hypertrophie des Organs ist eine erhebliche Gewichtszunahme zu verzeichnen, in extremen Fällen auf Werte um 1000 Gramm. Im allgemeinen ist ein Herzgewicht von 500 g als Grenzwert zum pathologischen Bereich definiert, man spricht vom sogenannten kritischen Herzgewicht. (24,38)

In der vorliegenden Untersuchung sollte der Zusammenhang zwischen Herzgewicht und dem Fettgewebsanteil in der rechten Herzkammer geklärt werden.

Das durchschnittliche Herzgewicht aller 101 Fälle lag bei 426 g (Streuung 104,45 g). Bei der Korrelationsprüfung zwischen Herzgewicht und Fettanteil im rechten Ventrikel wurde ein Koeffizient R von $-0,09$ ermittelt. Für die 43 Frauenherzen zeigte sich ein R von $-0,02$, für die 58 Männerherzen von $-0,06$. Insgesamt konnte also keine Korrelation zwischen der Verfettung der rechten Herzkammer und dem Herzgewicht gefunden werden.

Bei der separaten Betrachtung der kardiopulmonalen Todesfälle beider Geschlechter ergab sich für das Herzgewicht ein erhöhter Mittelwert von 464,3 g (Gesamtkollektiv: 426 g), Streuung 104 g,

eine Korrelation zwischen Herzgewicht und Rechtsherzverfettung war hier jedoch ebenfalls nicht nachweisbar: $R = -0,03$.

Allgemein war zwischen Körpergewicht und Herzgewicht eine Korrelation feststellbar:

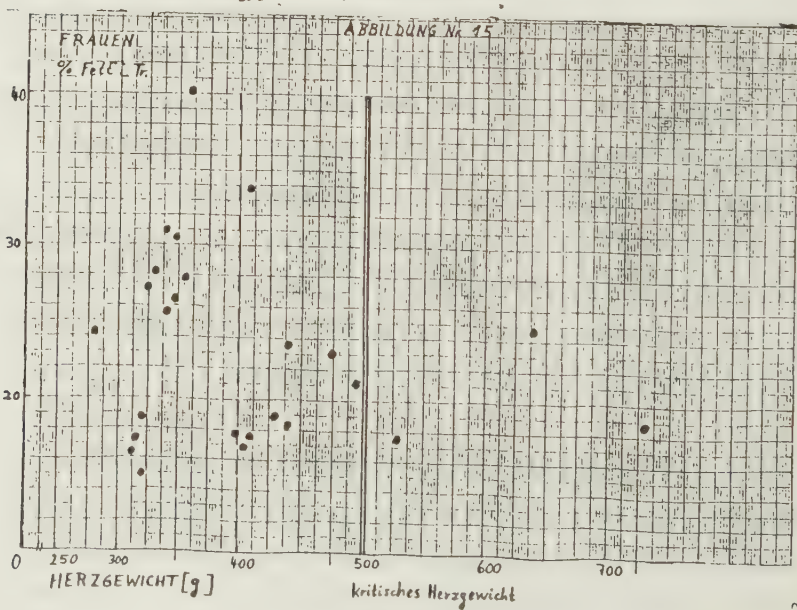
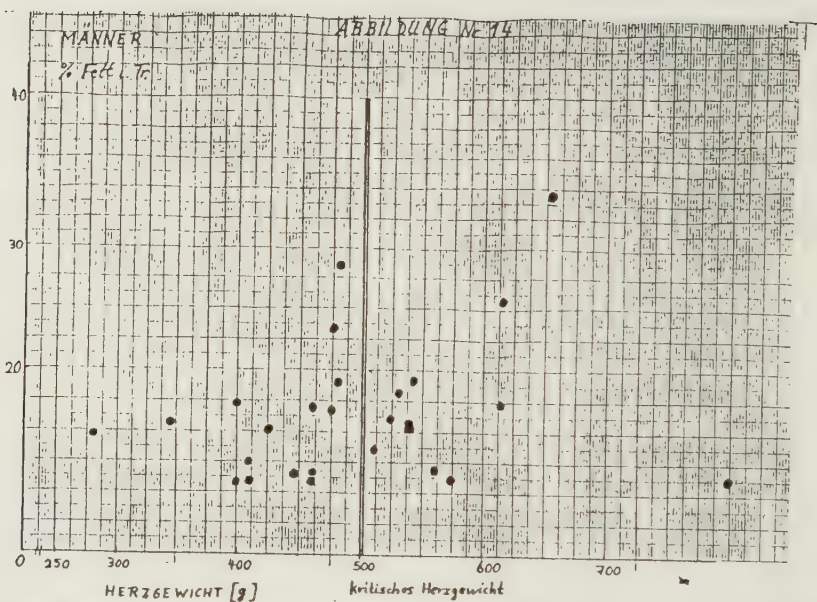
$$R \quad \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körperlänge (cm)}} \quad \text{zu Herzgewicht} = 0,62$$

$$R \quad \text{Körpergewicht zu Herzgewicht} = 0,619$$

In den Abbildungen 14 und 15 ist dem Rechtsherzfettgehalt das Herzgewicht graphisch gegenübergestellt.

Ausgenommen von dieser Darstellung wurden Fälle, in deren Vorgeschichte es Hinweise auf Alkohol- oder Tablettenabusus gab. Auffallend ist das unterschiedliche Bild zwischen Männern und Frauen. Bei den Männern werden unterhalb wie oberhalb des kritischen Herzgewichts nahezu gleichermaßen pathologische Fettgehaltswerte erreicht. Bei den Frauen scheinen jedoch schon bei wesentlich niedrigeren Herzgewichten hohe Fettwerte aufzutreten, selbst dann, wenn man die Grenze zum kritischen Herzgewicht niedriger ansetzen würde (z.B. 400 g).

Eine lineare Abhängigkeit zwischen Rechtsherzverfettung und Herzgewicht lassen die Abbildungen nicht erkennen. Die Beobachtung, daß weibliche Herzen bereits bei niedrigerem Organgewicht verfetten, wurde auch in vorhergehenden Studien gemacht.



4.10.2 Herzgewicht und Aortengewicht

Da die arterielle Hypertonie als einer der wesentlichen Faktoren in der Pathogenese der Arteriosklerose anzusehen ist und gleichermaßen bei der Entwicklung einer Herzhypertrophie eine Rolle spielt, war es naheliegend, Aortengewicht und Herzgewicht der Korrelationsprüfung zu unterziehen. Bei der Gesamtbetrachtung der 101 Fälle zeigte sich folgendes Ergebnis:

Aortenbifurkation und Herzgewicht:

$\bar{x}$ Bifurkationsgewicht = 0,266 g.cm (Streuung 0,177 g.cm)

$\bar{x}$ Herzgewicht = 426 g (104 g Streuung)

Korrelationskoeffizient $R = 0,15$

$\bar{x}$ Aortenbogengewicht = 0,330 g.cm (0,152 g.cm Streuung)

R - Bogengewicht und Herzgewicht = -0,089

Ergebnis der Frauen (N=43):

R - Bifurkationsgewicht und Herzgewicht = 0,35

R - Bogengewicht und Herzgewicht = -0,15

$\bar{x}$ Herzgewicht = 385 g (Streuung 88,8 g)

Ergebnis der Männer (N=58):

R - Bifurkationsgewicht und Herzgewicht = 0,084

R - Bogengewicht und Herzgewicht = 0,04

$\bar{x}$ - Herzgewicht = 456 g (Streuung 106 g)

Erwartungsgemäß liegt das mittlere Gewicht der Männerherzen deutlich über dem der Frauenherzen.

Viele der untersuchten Leichen zeigten bei ausgeprägter allgemeiner Arteriosklerose einen größenmäßig im Normbereich erscheinenden Herzmuskel, teilweise auch durch braune Atrophie gekennzeichnet. Der größte Teil der untersuchten Personen hatte ein hohes Lebensalter erreicht.

Eine Korrelation zwischen Aortengewicht sowohl im Isthmusbereich als auch im Bifurkationsbereich und Herzgewicht konnte bei den vorliegenden Fällen nicht gefunden werden.

Vermutlich ist die Hypertrophie, besonders des linken Herzens, das den größten Anteil am Herzgewicht hat, in der langfristigen Pathogenese der Arteriosklerose nur ein Durchgangsstadium auf dem Weg zur Dilatation, die nach vermehrter Arbeitsleistung durch Druck- oder Volumenbelastung über lange Zeit, also vor allem im höheren Lebensalter, zur dominierenden Erscheinung wird. (36,38,45)

Daher kann man bei hochgradiger Arteriosklerose sowohl ein hohes als auch ein nahezu normales Herzgewicht vorfinden.

4.11.0 Mögliche Ursachenfaktoren der Lipomatosis cordis dexter

4.11.1 Beobachtungen zur Lipomatosis cordis in Fällen von Alkohol- und Tablettenabusus in der Vorgeschichte

In früheren Arbeiten konnte nachgewiesen werden, daß chronischer Tablettenabusus, insbesondere von Barbituraten, über Jahre zu pathologischen Fettgehaltswerten im rechten Ventrikelmyocard führt. Auch langzeitiger Alkoholabusus wird als prädisponierender Faktor für das Fettherz angesehen. (3,28)

Aus der Gesamtzahl der untersuchten Leichen wurden einige Fälle herausgegriffen, aus deren Vorgeschichte von dritter Seite zuverlässige Informationen über eventuelle chronische Tabletteneinnahme oder Alkoholabusus gegeben werden konnten. Positive Informationen zusammen mit sehr hohen Blutalkoholwerten post mortem bildeten Kriterien für eine weitere Fallgruppe.

Zunächst wurden 12 Fälle mit der Information "chronischer Alkoholabusus" untersucht. Daneben wurde in diesen Fällen post mortem noch ein Blutalkoholwert von über 0,8 Promille festgestellt. Die rechte Herzkammer wies einen mittleren Fettgehalt von 21,13 % i.Tr. auf (Streuung 7,78 %), einen als erhöht zu sehenden Wert.

Der Mittelwert aller Fälle ohne Blutalkoholspiegel und Hinweise auf Alkohol- und Tablettenabusus lag bei 20,68 % Fett i.Tr.

Von sieben Individuen war aus der Vorgeschichte chronischer Tablettenabusus bekannt, der mittlere Fettgehalt im rechten Herzen lag bei 20,64 % i.Tr. (Streuung 3 %).

In fünf Fällen wurde post mortem ein Blutalkoholspiegel von 1,7 Promille und mehr ermittelt, gleichzeitig ein mittlerer Herzfettgehalt von 24,35 % i.Tr. (Streuung 6,12 %). Der mittlere Fettgehalt aller 96 anderen Fälle lag bei 21,02 % (Streuung 5,9 %). Diese beiden Mittelwerte waren auf dem Signifikanzniveau von 78,26 % unterschiedlich (Varianzen gleich auf dem 95 % - Niveau). Der Blutalkoholspiegel dieser fünf Fälle zeigte einen Mittelwert von 2,5 Promille (Streuung 0,7 Promille) und eine Korrelation zur Rechts-herzverfettung: $R = 0,78$. Wegen der geringen Fallzahl ist dieses Ergebnis jedoch mit Vorbehalt zu sehen. Eine Fallzahl von 12 ergab sich bei der Auswahl der Leichen mit dem Blutalkoholspiegel von 0,3 Promille und darüber:

$\bar{x}$ Rechtsherzfettgehalt = 22,3 % (Streuung 8,15 %)

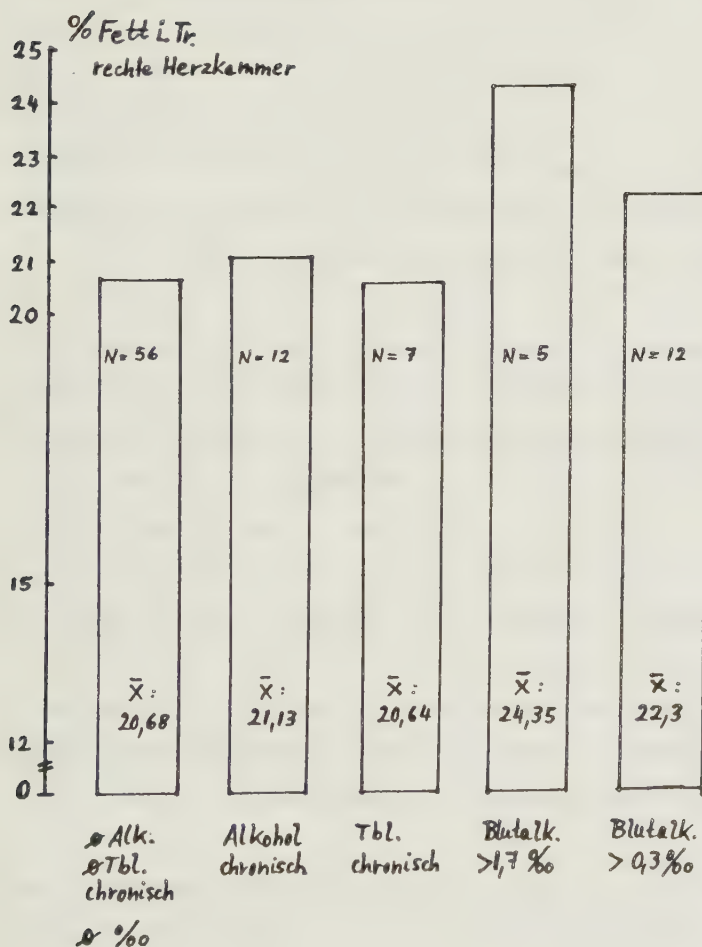
$\bar{x}$ Blutalkohol = 1,7 Promille (Streuung 0,89 Promille)

Eine Korrelation ist hier nicht mehr sicher nachzuweisen:

R Blutalkohol und Rechtsherzfett = 0,47

Abbildung Nr. 16 zeigt eine zusammenfassende Gegenüberstellung der mittleren Fettgehaltswerte im Herzmuskel der einzelnen Fallgruppen.

ABBILDUNG 16



Obwohl anhand der wenigen vorliegenden Fälle nicht sicher nachweisbar, scheinen äthyltoxische Einflüsse bei der Verfettung der rechten Herzkammer eine Rolle zu spielen. Sehr hohe postmortale Blutalkoholspiegel korrelieren sogar mit dem Rechtsherzfettgehalt.

Der mittlere Fettgehalt des rechten Ventrikels dieser wenigen Fälle liegt signifikant höher als der im übrigen Untersuchungsgut.

Zur Gruppe mit Alkohol- bzw. Tablettenabusus in der Vorgeschichte wurden nur Fälle gezählt, über deren Zuverlässigkeit der anamnestischen Daten kein Zweifel bestand.

Der mittlere Herzfettgehalt der sieben Personen mit Tablettenabusus lag bei 20,64 % i.Tr. In zwei dieser Fälle war chronische Barbiturateinnahme aus der Vorgeschichte bekannt, zusätzlich ergab die laborchemische Untersuchung toxische Barbituratblutspiegel. Einmal handelte es sich um eine 79-jährige Frau, untergewichtig, Herzgewicht 250 g, die erdrosselt worden war. Sie zeigte einen Fettgehalt im rechten Ventrikel von 20,9 % i.Tr.

Der andere Fall war eine 40-jährige, ebenfalls untergewichtige Frau, Herzgewicht 330 g, die an Barbituratvergiftung gestorben war. Fettgehalt im rechten Ventrikel: 23,8 % i.Tr.

Eine früher durchgeführte Untersuchung konnte den Einfluß der Barbituratdauerinnahme auf die Lipomatosis cordis beweisen.

4.11.2 Lipomatosis cordis bei Fettleber und Leberzirrhose

Bei 24 Leichen konnte während der Sektion der makroskopische Befund einer Fettleber oder Leberzirrhose erhoben werden. Diese Fälle zeigten in der rechten Herzkammer einen mittleren Fettgehalt von 22,34 % i.Tr. (Streuung 7,15 %), ein Wert, der deutlich über dem für die Gesamtzahl der untersuchten Leichen ermittelten Durchschnittswert (21,9 %) liegt. Als Mittelwert für 77 Fälle ohne Fettleber- und Zirrhose wurde 20,82 % Fett i.Tr. (Streuung 5,44 %) errechnet. Zwischen der Fettleber-Zirrhose-Gruppe und der Gruppe ohne diesen Organbefund zeigten die Mittelwerte keinen signifikanten Unterschied (Signifikanzniveau 34,77 %).

In sieben Fällen mit dem Befund der Leberzirrhose zeigte der rechte Ventrikel einen mittleren Fettgehalt von 22,49 % i.Tr. Dieser Mittelwert unterschied sich von dem aller Fälle ohne Fettleber- und Zirrhose (N = 77, 20,82 %) auf dem Signifikanzniveau von 44,75 % (Varianzen auf dem 95 % - Niveau gleich).

Zwar ist die Befundkonstellation Lipomatosis cordis und Fettleber- oder Zirrhose häufig anzutreffen, und der Rechtsherzfettgehalt zeigte in den vorliegenden Fällen auch einen höheren Mittelwert in Verbindung mit makroskopisch auffälligem Leberbefund, jedoch unterscheidet sich dieser Mittelwert nicht signifikant von den Fällen ohne Leberbefund.

4.11.3 Lipomatosis cordis bei Diabetes mellitus am Beispiel von drei Fällen

Im Untersuchungsgut waren nur drei Fälle, zwei Männer und eine Frau, enthalten, über die die gesicherte Information eines Diabetes mellitus in der Vorgeschichte zu erhalten war. Die Frau hatte ein Lebensalter von 73 Jahren erreicht und war an einem Myocardinfarkt verstorben. Sie wog 64 kg bei einer Körpergröße von 156 cm. Aus der Vorgeschichte ist eine Hypertonie bekannt. Bevorzugt an der Bauchaorta war eine hochgradige Atherosklerose zu erkennen, am rechten Herzen eine mittelgradige Lipomatosis cordis destruens.

Fettgehalt im rechten Ventrikel 24,67 % i.Tr. (Septum 26 % i.Tr.
Aortengewicht: Aortenbogen = 0,233 g·cm, Bifurkation 0,625 g·cm.

2. Fall:

39-jähriger Mann, verstorben an einer Pneumonie bei Pankreaskopfkarzinom. Er wog über 150 kg bei einer Körpergröße von 174 cm. Makroskopisch zeigte sich eine leichte Aortensklerose, jedoch eine ausgeprägte Lipomatosis cordis dexter. Rechtsherzfettgehalt: 24,68 % i.Tr. (Septum 20, 7 % i.Tr.).
Aortengewichte: Bogen 0,186 g·cm, Bifurkation 0,218 g·cm.

3. Fall:

61-jähriger Mann, verstorben an einem Myocardinfarkt. Er wog 92 kg bei einer Körpergröße von 177 cm. Makroskopisch zeigte

sich eine deutliche Aortensklerose und eine mittelgradige Lipomatosis cordis destruens des rechten Ventrikels.

Rechtsherzfettgehalt: 22,34 % i.Tr. (Septum 22 % i.Tr.)

Aortengewichte: Bogen 0,350 g-cm, Bifurkation 0,174 g-cm.

Neben dem Diabetes mellitus haben die drei Individuen ein massives Übergewicht gemeinsam. Auch zeigten sie eine makroskopisch sichtbare Lipomatosis cordis destruens der rechten Herzkammer. Dementsprechend waren in Ventrikel und Septum pathologische Fettgehaltswerte zu finden. Atherosklerose war in allen drei Fällen anzutreffen, wobei nur die Frau im Bereich der Aortenbifurkation ein extrem hohes Aortengewicht (0,625 g) zeigte.

In der Vergangenheit haben verschiedene Autoren auf Stoffwechselerkrankungen, wie Diabetes mellitus und Hyperlipoproteinämie, als mögliche Ursachenfaktoren für Lipomatosis cordis hingewiesen. (3,6,15,24,27,28,45)

Eine Prädisposition der Diabetiker für eine Herzverfettung erscheint nicht allzu unwahrscheinlich, da bei ihnen häufig auch Übergewicht und alimentäre Verfettung in der gleichen Richtung wirkende Einflüsse darstellen. Über die exakten Zusammenhänge der Pathogenese existieren noch keine umfangreichen Kenntnisse.

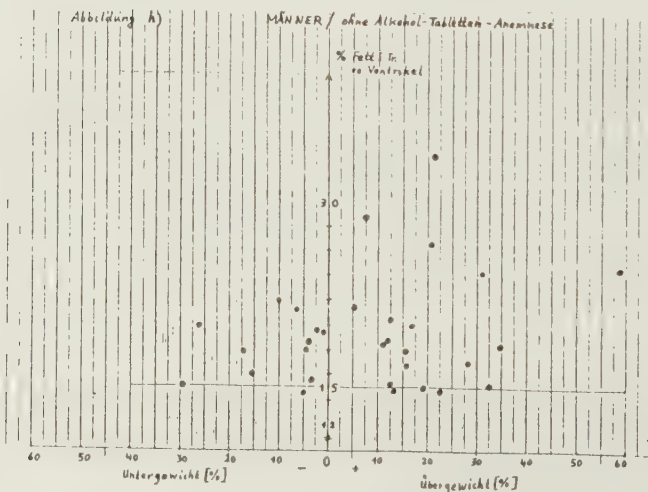
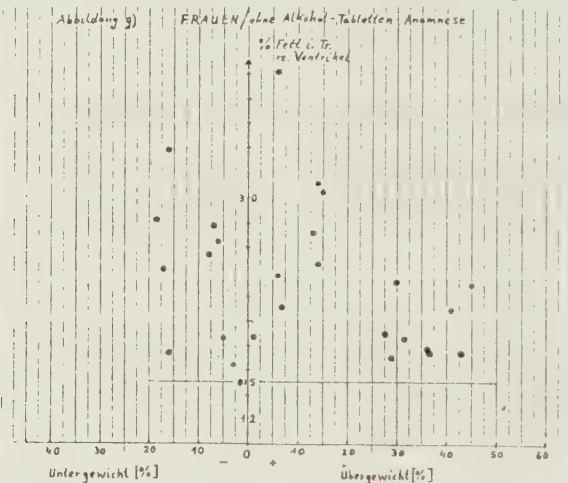
4. 11. 4.

Zur Dipkatosis cordis beibeiweichung vom normalen Körpergewicht:

Aus den Abbildungen g) und h) geht hervor, daß bei Übergewichtigen generell pathologische bis hochpathologische Fettanteile im rechten Ventrikel auftreten. Im vorliegenden, überwiegend kardial vorgeschädigten, durch einen hohen Altersdurchschnitt gekennzeichneten Kollektiv zeigen auch die meisten Fälle mit Untergewicht pathologische Rechtsherzfettanteile. Über- oder Untergewicht sind in prozentualer Abweichung vom nach Broca definierten Normal - Gewicht angegeben.

(Körpergröße(cm) - 100 = Normgewichtsbetrag, Differenz zum tatsächlichen Gewicht = Über- bzw. Untergewicht)

Erweiterte Untersuchungen(3,28) führten zu ähnlichen Ergebnissen.



5.0 DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurde der quantitative Fettgehalt im Muskel der rechten Herzkammer und in der dieser Kammer zugewandten Seite des septum interventriculare laborchemisch durch Chloroform-Methanolextraktion bestimmt. (13, 17)

Um den Fettgehalt in der Trockenmasse möglichst zuverlässig zu ermitteln, war es unverzichtbar, den Wassergehalt der Herzmuskelproben genau zu messen. Für den Wassergehalt des rechten Ventrikels wurde der Mittelwert von 80,64 % mit einer Streuung von 2,23 % berechnet, für das Kammerseptum 80,19 % (Streuung 1,94 %). Der Herzmuskelwassergehalt unterlag nur geringen Schwankungen, obwohl die Liegezeit der Leichen vor der Sektion zwischen wenigen Stunden und Tagen differierte. Diese Beobachtung deckt sich mit denen bereits früher durchgeführter Studien (3, 23, 28)

Auch zwischen Herzkammer und Septum war im Wassergehalt kein wesentlicher Unterschied zu erkennen.

Sicher kann die Methode der Chloroform-Methanolextraktion das im Gewebe enthaltene Fett nicht zu 100 Prozent herauslösen, was besonders für das intrazelluläre und das α -Eiweiß gebundene Fett gilt. Hierzu wären weitere methodische Schritte mittels Salzsäure oder Fermenten erforderlich. (3, 25)

Die Ausschaltung von Verfälschungsmöglichkeiten, die sich durch Strukturveränderungen oder Substanzverluste durch

Verbrennung bei der Nachtrocknung unter Trockenschrankbedingungen ergeben könnten, erreicht man dadurch, daß Kontinuität und Sorgfalt bei der Probenvorbereitung eingehalten werden und die Durchführung aller Analysengänge unter möglichst gleichartigen Bedingungen erfolgt. Der im Muskelgewebe verbleibende Fettanteil hält sich so immer in bestimmten, zu vernachlässigenden Grenzen. Sowohl im Ventrikel als auch im Septum zeigten die Frauen durchschnittlich höhere Fettgehaltsanteile als die Männer. Auch frühere Untersuchungen zeigten diesen Geschlechtsunterschied für die rechte Herzkammer. (3, 28) Der rechtsventrikuläre Fettgehaltsmittelwert lag für die Männer bei 19,5 %, für die Frauen bei 23,54 %. Verhältnisse beim Kammerseptum: Männer 18,56 % und Frauen 20,59 %. Zwischen den Fettanteilen von rechter Kammer und Septum konnte eine Korrelation festgestellt werden (Korrelationskoeffizient 0,7). Dies gilt sowohl für Männer als auch für Frauenherzen. Die Gewebeproben des Ventrikelseptums wurden von der der rechten Kammer zugewandten Endocardfläche abgeschnitten, es handelt sich also um Anteile der rechten Septumhälfte mit den zugehörigen Fasern des Reizleitungssystems (rechter Tawara-Schenkel und Purkinje-Fasern). Bei stärker ausgesprägter Verfettung wären Störungen des Reizleitungssystems vorstellbar.

Ventrikel und Septum wurden getrennt der Fettgehaltsanalyse unterzogen, um einen Hinweis zu erhalten, ob die Rechtsherzverfettung das Septum und damit Teile des

Reizleitungssystems mitbetrifft. Eine Korrelation der Fettanteile zwischen Kammer und Septum konnte festgestellt werden. Bereits Kaufmann (25) hat auf das leichte Versagen eines Fettherzens hingewiesen. Ribbert, Wegelin und Solti erörterten die Möglichkeit des Herztodes bei Verfettung durch Funktionseinschränkung und Kammerwandruptur (34,35,43,51). Fahr wies 1928 auf plötzliche Todesfälle durch ins Reizleitungssystem infiltrierendes Fett hin. (12)

In der vorliegenden Arbeit ergab sich der Hinweis, daß bei hohen Fettanteilen in der rechten Kammer auch rechtsseitige Septumanteile entsprechend verfettet sind. Die Thesen der genannten Autoren wären damit zu unterstützen.

Aus der Literatur geht hervor, daß die Herzverfettung ein polyätiologischer Prozeß ist. (34, 45)

Stämmler (45) beschrieb 1955 als mögliche Ursachen der Herzmuskelverfettung, mit denen auch Sandritter (38) übereinstimmt, Anämie, Endstadien von Herzhypertrophie- und Insuffizienz, Koronarsklerose und Noxen wie Phosphor, Arsen, Chloroform, Pilzgifte und Alkohol. Er nannte auch Diabetes mellitus, alimentäre Verfettung und Sauerstoffmangel. Reindel und Roskamm (34) sehen allgemeine Fettsucht, Sauerstoffmangel Herzmuskelatrophie, toxische Einflüsse (z.B. Alkohol) und zusätzlich Oberdosierung oder Erhöhung von Schilddrüsenhormonen als Ursachenfaktoren.

Nach Thorel (48) ist auch bei weniger fettreichen Individuen die Lipomatosis cordis zu finden.

Die Autoren sind sich darüber einig, daß das Alter einen wesentlichen Faktor bei der Herzverfettung darstellt, ebenso wie das Geschlecht. Frauen sind allgemein stärker betroffen. (3, 28, 38) Sandritter beschreibt zur Fettsucht die individuell unterschiedliche Bevorzugung bestimmter Gewebs- bzw. Organregionen (z.B. Herz), für die ein noch unbekannter lokalisierender Faktor verantwortlich sein soll. (38) Deshalb darf bei allgemeiner Adipositas nicht in jedem Fall eine Lipomatosis cordis angenommen werden. Der Autor weist auch auf die Möglichkeit einer endokrin induzierten Fettsucht, oft vergesellschaftet mit Diabetes mellitus und Hyperlipidämie auf dem Boden eines Morbus Cushing hin. Eine langfristige Kortisontherapie könnte sich ähnlich auswirken, das heißt, zur Fettherzbildung prädisponieren.

Kübler und Zebe (27) berichteten 1975 über eine diabetische Kardiomyopathie durch Beeinflussung des myokardialen Stoffwechsels infolge Insulinmangels oder durch diabetische Mikroangiopathie mit kardialer Manifestation, wobei letzterer die dominierende Rolle zukommt. Die diabetische Kardiomyopathie äußert sich in herdförmiger Myokardfibrosierung im Bereich der kleinen Gefäße von 70 bis 150 μm . Mit der koronaren Herzkrankheit, also einer Makroangiopathie besteht kein Zusammenhang. (27)

In der vorliegenden Untersuchung wurden die im Krankenhaus verstorbenen Personen einer gesonderten Betrachtung unterzogen, um eventuellen, durch Hospitalisierung bedingten Einflüssen Rechnung zu tragen, besonders körperlicher Inaktivität und Arzneimittelleinflüssen. Einem Fettgehalt im rechten Ventrikel von 20,86 % für Krankenhaustodesfälle stand der Wert von 21,4 % für Nichtkrankenhausfälle gegenüber, es bestand kein signifikanter Unterschied im Student-t-Test. Auch bei langen Krankenhausliegezeiten (über 20 Tage) konnten keine wesentlich veränderten Fettwerte festgestellt werden.

Allgemein besteht zwischen Krankenhausfällen und Nichtkrankenhausfällen kein signifikanter Unterschied im Fettgehalt des rechten Herzens. Dies bestätigen Beobachtungen aus früher durchgeführten Untersuchungen. (3, 28)

Im multifaktoriell bedingten Prozeß der Lipomatosis cordis (34,45) scheint also der Krankenhausaufenthalt, beziehungsweise dessen

Dauer, keine entscheidende Rolle zu spielen.

Bei 38 Männern mit Adenomyomatose der Prostata oder Zustand nach transurethraler Resektion wurde ein mittlerer Rechts-herzfettgehalt von 19,72 % i.Tr. gemessen. Betrachtet man nur die 30- bis 60-jährigen Männer mit Prostatahypertrophie, so liegt der Fettgehalt mit 20,2 % etwas höher.

Bei den 60 - bis 90-Jährigen zeigten die Fälle mit Prostatahypertrophie 19,43 % Fett, die ohne diesen Organbefund (nur 6 Fälle) 20,19 %.

Ein signifikanter Unterschied im Verfettungsgrad der rechten Herzkammer zwischen Männern mit und ohne Prostatahypertrophie konnte nicht nachgewiesen werden, trotzdem fiel auf, daß der Unterschied in der Fallgruppe der jüngeren deutlicher war als bei den älteren Männern:

Signifikanzniveau 30- bis 60-Jährige = 45,42 % / nur 14 Fälle
Signifikanzniveau 60- bis 90-Jährige = 31,34 % / nur 6 Fälle
ohne P.adenom

Die 60- bis 90-Jährigen zeigten mit Prostatahypertrophie keinen wesentlich anderen Rechtsherzfettgehalt als ohne diesen Befund. Die Vorstellung, daß ein durch senile Hodenatrophie bedingter relativer Östrogenüberschuß (37, 38) die Herzverfettung begünstigen könnte, konnte nicht bewiesen werden.

Die Personen, aus deren Vorgeschichte zuverlässig chronischer Alkoholabusus bekannt war, zeigten im rechten Ventrikel einen

erhöhten durchschnittlichen Fettgehalt von 21,13 % i.Tr. gegenüber 20,68 % i.Tr. der Fälle ohne Hinweis auf eine Dauereinnahme von Alkohol und Tabletten.

Der mittlere Fettgehalt in sieben Fällen von chronischer Tabletteneinnahme lag bei 20,64 % i.Tr. In zwei dieser Fälle war chronische Barbiturateinnahme gesichert und laborchemisch wurden postmortal toxische Barbituratblutspiegel gefunden. Die Fettgehaltswerte der rechten Kammer zeigten sich mit 20,9 % und 23,8 % deutlich erhöht.

Viel deutlichere Unterschiede waren erkennbar in Fällen mit Alkoholanamnese, bei denen zusätzlich noch post mortem sehr hohe Blutalkoholspiegel gemessen wurden, über 1,7 Promille ($\bar{x}$ 2,5 Promille) in fünf Fällen. Der Rechtsherzfettgehalt dieser fünf Individuen von 24,35 % zeigte einen signifikanten Unterschied (Sig.-Niveau 78,26 %) zu allen übrigen Fällen ($\bar{x}$ 21 % i.Tr.).

Bereits in früheren Untersuchungen zeigten sich äthyltoxische Einflüsse als prädisponierende Faktoren der Rechtsherzverfettung (3, 28), ebenso wie Barbiturateinnahme über längere Zeit. 24 Leichen mit sichtbarer Fettleber- oder Zirrhose zeigten einen erhöhten Rechtsherzfettgehalt von 22,34 %, der sich jedoch nicht signifikant von den Fällen ohne diesen Organbefund unterschied. Auch die Untersuchung von Schelske (28) zeigte ein ähnliches Ergebnis.

Zwei Männer und eine Frau, aus deren Vorgeschichte zuverlässig ein Diabetes mellitus bekannt war, zeigten pathologische Fettgehaltswerte im rechten Ventrikel und im Septum.

(24,68 %, 22,34 % und 24,67 % in der rechten Kammer)

Makroskopisch war jeweils eine Lipomatosis cordis destruens sichtbar. Auf die mögliche Prädisposition der Diabetiker für eine Herzverfettung haben in der Vergangenheit bereits verschiedene Autoren hingewiesen. (3, 27, 34, 38, 45)

Im vorliegenden Untersuchungsgut (N=101) hatten 82 Personen ein Lebensalter zwischen 51 und 90 Jahren erreicht, die mittleren Fettanteile der rechten Herzkammer lagen für Männer mit 19,5 % und für Frauen mit 23,5 % jeweils im pathologischen Bereich, wenn der Normbereich auf Grund früherer Untersuchungen (3, 28) um 15 % i.Tr. einzuordnen ist. Die Abbildungen a) und b) auf Seite 33 zeigen die Abhängigkeit des Rechtsherzfettgehalts vom Alter. Zwar ist kein linearer Zusammenhang erkennbar, doch liegen die Fettwerte bei den über 60-jährigen Individuen fast ausschließlich deutlich über der Normgrenze. Bei den Frauen fällt dieser Sachverhalt noch stärker auf. Auch in früheren Studien konnten ähnliche Beobachtungen gemacht werden. (3, 42, 45)

Die Erfahrungen von Autoren früherer Untersuchungen haben als wesentliche Ursachenfaktoren für die Rechtsherzverfettung Adipositas, Stoffwechselstörungen (Lipide und Glucose), hormonelle Einflüsse, alkoholtoxische und

medikamentöse Einflüsse, Geschlecht und Alter herausgestellt.

BARTSCH (3), BORCHES (6), EBSTEIN (10), KOBLEK (27),
LAROCHE-SCHELSKE (28), REINDELL, ROSKAMM (34),
SANDRITTER (38), Stämmler (45)

Über die Ursachen der Arteriosklerose sind von zahlreichen Autoren Untersuchungen durchgeführt worden, die in dieser Erkrankung einen langfristigen und multifaktoriell bedingten Prozeß erkennen ließen. Unbestritten ist die Bedeutung des Bluthochdrucks in der Ätiologie der Atherosklerose. Einigkeit besteht auch über die Zunahme der Erkrankung im höheren Lebensalter und über die Risikofaktoren Nikotin, Koffein und Adrenalin. (1, 29, 38, 39, 40, 44)

Schettler et.al. ordnen Hyperlipidämien mit hohen Cholesterinanteilen, low density Lipoproteins, den ätiologischen Faktoren erster Ordnung neben Hypertonie und Rauchen zu. Diabetes mellitus rechnet Schettler zu den Faktoren zweiter Ordnung, da diese Krankheit im Hinblick auf die Atherogenese erst in Verbindung mit Hypertonie und Lipidämie zum Tragen kommt. Weitere Faktoren sind Bewegungsmangel, Stress und endokrine Störungen bei Hypophysenerkrankungen, Hypothyreose, Phäochromozytom oder Hyperparathyreoidismus. (40)

Die Ausführungen von Wieland (53) über Hyperlipoproteinämien gehen konform mit Schettler et.al., dabei ist zu betonen, daß weniger die Menge, als vielmehr die Art der Nahrung auf den Arterioskleroseverlauf Einfluß nimmt. (40, 53)

Nach Sandritter (38) sind Frauen jenseits des 70. Lebensjahres stärker als Männer von Arteriosklerose betroffen.

AUERBACH (1), GASTPAR (14), HARKER (18), KÖBLER (27), LIEBHARDT (29), SANDRITTER (37/38), SCHETTLER et.al. (39/40), STEINER (46), SORLIE (44), WIELAND (53)

In der vorliegenden Untersuchung wurde versucht, über das Aortengewicht (29) die Atherosklerose quantitativ zu erfassen. Es war nicht möglich, Daten über endokrine Störungen, Hyperlipoproteinämien, Bluthochdruck oder genaue Rauchgewohnheiten zu erhalten.

Da die Arteriosklerose ein lebenslanger Prozeß mit progressiven und regressiven Phasen ist (39, 40), sind Rückschlüsse auf die langfristige Dynamik der Krankheit sehr schwierig, und die ermittelten Aortengewichte stellen eine Momentaufnahme dar.

Das Aortentrockengewicht wurde im Isthmusbereich des Bogens und in der Bifurkation bestimmt. Die 101 Fälle wiesen ein durchschnittliches Bogengewicht von 0,330 g·cm auf, für die Bifurkation 0,266 g·cm. Im Isthmusbereich zeigten die Frauen ein höheres Gewicht als die Männer. Für die Gesamtheit aller Fälle zeigte der Aortenbogen ein höheres Gewicht als die Bifurkation, womit Übereinstimmung mit der Beobachtung von Liebhardt (29) besteht.

Für Fälle ohne erkennbare Arteriosklerose (N=6) wurde ein mittleres Aortenbogengewicht von 0,197 g·cm, ein mittleres

Bifurkationsgewicht von 0,137 g·cm beobachtet. Man könnte sich an diesen Werten als Normalbereiche grob orientieren. (29) Bei über 60-jährigen Personen zeigten die Frauen im Bereich der Aortenbifurkation ein signifikant höheres Gewicht als die Männer, während im Aortenbogen bei dieser Altersgruppe kein wesentlicher Geschlechtsunterschied auftrat.

Allgemein jedoch war bei den Frauen ein signifikant höheres Aortenbogengewicht festzustellen als bei den Männern, während die Bifurkation hier keinen Geschlechtsunterschied zeigte. Dieses Ergebnis wäre mit der These von Schettler zu vereinbaren, nach der sich die Arteriosklerose innerhalb eines Individuums im Laufe des Lebens zentrifugal ausbreitet. (39) Da die Frauen einen wesentlich höheren Altersanteil am Untersuchungsgut haben, werden die generell höheren weiblichen Aortengewichte für Bogen und Bifurkation erklärbar. Die Ansicht von Liebhardt, Schettler und vielen weiteren Autoren über die Zunahme der Atherosklerose im Alter wird durch die graphischen Darstellungen c), d), e) und f) auf Seite 40 untermauert. (29, 30) Den Aortengewichten ist jeweils das Lebensalter gegenübergestellt. Man erkennt, daß die Mehrzahl der Fälle älter als 60 Jahre war und in dieser Altersschicht wiederum gehäuft extrem hohe Aortengewichte, bevorzugt bei den Frauen, auftraten.

Für alle 58 Fälle, die nicht im Krankenhaus verstarben, lag das Gewicht des Aortenbogens deutlich über dem der Bifurkation (0,319 g·cm und 0,263 g·cm), was auch mit früheren Studien

in Einklang steht. (29) und (38) Eine Ausnahme hiervon bildeten 24 Herztodesfälle, bei denen das Bifurkationsgewicht höher als das Aortenbogengewicht war: 0,305 g·cm zu 0,280 g·cm.

Diese Beobachtung deckt sich mit einem wesentlichen Ergebnis der Untersuchung von E. Liebhardt et.al. (29), wonach bei Herztodesfällen mit einem siebenmal so hohen Anteil hoher Aortenbifurkationsgewichte zu rechnen ist, als bei Nicht-herztodesfällen.

Der Rechtsherzfettgehalt der Herztodesfälle lag mit 20,6 % i.Tr. niedriger, als der der Gesamttodesfälle (21,4 % i.Tr.). Herztodesfälle sind also nicht immer mit einem erhöhten Fettgehalt des Herzmuskels verbunden. In der Mehrzahl dieser Fälle ist das linke Herz von der Schädigung betroffen (z.B. Infarkt).

In der vorliegenden Untersuchung wurden Rechtsherzfettgehalt und Atherosklerose quantitativ erfasst, um eine eventuelle Korrelation im Ausprägungsgrad zwischen beiden Erkrankungen feststellen zu können.

Bei den Krankenhausfällen war insgesamt keine Korrelation zwischen Aortengewichten von Bogen und Bifurkation mit dem Rechtsherzfettgehalt feststellbar. Dies zeigte sich auch bei 24 separat betrachteten Herztodesfällen, die einen mittleren Herzfettgehalt von 20 % i.Tr. aufwiesen.

Weder bei kurzer noch langer Krankenhausaufenthaltsdauer (1-6 Tage und über 6 Tage) konnte eine Korrelation zwischen den Aortengewichten und der Rechtsherzverfettung festgestellt werden.

Auch bei den Nichtkliniktodesfällen zeigten die Aortengewichte keine Korrelation mit dem Fettgehalt des rechten Ventrikels, was auch innerhalb der einzelnen Todesursachengruppen gilt. Faßt man die Ergebnisse zusammen, so ist allgemein und bei nach besonderen Kriterien zusammengestellten Gruppen keine Korrelation zwischen der Ausprägung der Arteriosklerose und der Rechtsherzverfettung festzustellen.

Sowohl die Parameter des Fettherzens als auch die der Atherosklerose lagen für die Gesamtheit des Untersuchungsgutes an der oberen Normgrenze und im pathologischen Bereich. Dies wird dadurch erklärbar, daß überwiegend ältere und kardial vorgeschädigte Individuen in die Untersuchung eingegangen sind. Nach der Literatur lassen sich die folgenden wesentlichen Faktoren der beiden polyätiologischen Erkrankungen gegenüberstellen: (Unterstrichen sind ähnliche Faktoren)

Atherosklerose:

- Hypertonie
- Hyperlipidämie
- Nikotin
- Alter
- Geschlecht
- Diabetes mellitus
- endokrine Störungen

Rechtsherzverfettung:

- Alter
- Geschlecht/hormonelle Faktoren
- Oberernährung
- Alkohol
- Tabletten (Barbiturate)
- Schilddrüsenhormone
- Diabetes mellitus

(1, 3, 6, 10, 27, 28, 14, 18, 29, 34, 37, 38, 39, 40, 44, 45, 46, 53)

Auch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung deuten auf Faktoren hin, besonders Alter¹, Geschlecht und Diabetes, die sowohl die Atherosklerose als auch die Rechtsherzverfettung begünstigen können. Somit findet das häufige gemeinsame Auftreten beider Erkrankungen Erklärungsmöglichkeiten.

Für die quantitativen Ausmaße beziehungsweise Manifestationsgrade der beiden multifaktoriell bedingten Krankheiten konnte kein Zusammenhang gefunden werden.

6.0 ZUSAMMENFASSUNG

1. Der durchschnittliche Wassergehalt im rechten Ventrikel liegt bei 80,64 % (Streuung 2,23 %), im Kammerseptum bei 80,19 % (Streuung 1,94 %).
2. Sowohl der rechte Ventrikel als auch das Kammerseptum zeigten bei Frauen höhere Fettgehaltswerte als bei Männern:

	rechter Ventrikel	Septum
Frauen:	23,54 %	20,60 %
Männer:	19,50 %	18,56 %

3. Der Herzfettgehalt zeigt eine Korrelation zwischen rechtem Ventrikel und Septum.
4. Als normales Gewicht für den Aortenbogen wurden 0,2 g-cm, für die Aortenbifurkation 0,15 g-cm ermittelt. Das mittlere Aortengewicht aller untersuchten Fälle liegt für den Bogenbereich bei 0,330 g-cm, für den Bifurkationsbereich bei 0,266 g-cm. Bei den über 60-jährigen Individuen lag das Gewicht der Bauch-aorta für Frauen signifikant höher als das für Männer, und für das gesamte Untersuchungsgut das Aortenbogen-gewicht der Frauen signifikant über dem der Männer. Sowohl die Fettgehaltswerte im rechten Herzen, als auch die Aortengewichte des Bogens und der Bifurkation lagen insgesamt an der oberen Normgrenze bzw. im pathologischen Bereich.

5. Bei über 60-jährigen Individuen ohne Alkohol-
Tablettenanamnese bestand zwischen Aorten-
bifurkationsgewicht und Rechtsherzverfettung
keine Korrelation.
6. Es besteht insgesamt keine Korrelation zwischen
den Aortengewichten und der Rechtsherzverfettung,
auch nicht bei der getrennten Betrachtung von:

Krankenhaustodesfällen, Nicht-Krankenhaustodes-
fällen, Gruppen unterschiedlicher Krankenhaus-
liegezeit, Todesursachengruppen und Altersgruppen.

Ein Einfluß der Krankenhausliegezeit auf die
Rechtsherzverfettung konnte nicht festgestellt
werden.
7. Das Gewicht des Aortenbogens war in der Regel
höher als das der Bifurkation, bei Herztodes-
fällen war dieses Verhältnis jedoch umgekehrt.
8. Eine Korrelation zwischen Aortengewichten und
Herzgewicht war nicht nachweisbar.
9. 30- bis 60-jährige Männer mit Prostatahypertrophie
zeigten einen höheren, 60- bis 90-Jährige einen
niedrigeren Rechtsherzfettgehalt als Männer ohne
Prostatahypertrophie, statistisch beweisbar war
diese Beobachtung nicht.

10. Der Rechtsherzfettgehalt von Krankenhausfällen und Nicht-Krankenhausfällen zeigte keinen signifikanten Unterschied.
11. Alkohol- und Tablettenabusus über längere Zeit führen zu pathologischen Rechtsherzfettanteilen, auch Fettleber- und Leberzirrhose können damit in Zusammenhang gebracht werden.

7.0 LITERATURVERZEICHNIS

- 1 AUERBACH, O. GARFINKEL L.

Atherosclerosis and aneurysm of aorta in relation to smoking habits and age Chest, 78 (6) 805-9/1980 USA

- 2 BALSALVER A.M., MORALES A.R., WITTHESHOUSE, F.N.

Fat. infiltration of myocardium as a cause of cardiac conduction defect Amer. J. cardiol. 19, 261, 1967

- 3 BARTSCH, P.M.

Inauguraldissertation:

Quantitative Fettgehaltsbestimmung im Myocard des rechten Ventrikel menschlicher Herzen (1981 München, Ludwig-Maximilians-Universität)

- 4 BASCH S. von

Die Herzkrankheiten bei Arteriosklerose
Berlin 1901, August Hirschwald-Verlag

- 5 BAUMGARTNER, H.R.

Arteriosklerose und Thrombose, neue pathogenetische Gesichtspunkte, Internist 19, 627-631, Springer 1978, Basel/Schweiz

- 6 BORCHERS, E.

Die Rolle der Fettphänotypie bei der krankhaften Verfettung der Herzmuskulatur
Virch. Archiv für path. Anatomie u. Physiologie
Bd. 218, 37 (1917)

7 BRUGSCH, TH.

Lehrbuch der Herz- und Gefäßkrankheiten, dritte Auflage,
S. Hirzelverlag, Leipzig 1947

8 CROCKER DIANE W.
MD., FRSM, FICS

"Lipomatous Infiltrates of the Heart"
Arch.Pathol. Lab Med - Vol 102 Febr. 1978 (69-72)

9 DAVID, J.L.

Die Atherogenese
Kulbertus und Brutsaert, 1984 Liège, Antwerpen

10 EBSTEIN, W.

Die Fettleibigkeit
Verlag Bergmann, 1887 Wiesbaden

11 EYSELIN, K.

Untersuchung über den Fettgehalt der Herzmuskulatur
Virch.Arch.f.Path. Anatomie und Physiol. Band 218
(30 ff.) 1914

12 FAHR, TH. REINECK, H.

Ober Steatosen des Myocard
Beitrag path. Anatomie 80 (186 ff.), 1928

13 FOLCH, J. - LEES, M. - SLOANE STANLEY, G.M.

A simple method for the Isolation and purification
of total lipides from animal tissues
J. of Biological Chemistry 226, 497 / 1957

14 GASTPAR, H.

New aspects of the pathogenesis of arteriosclerosis:
possible approaches to prevention and treatment
curr. Med. Res. Opin, 7 (3) 142-55 (1981)

15 GEDIGK, P. GIERBERG, O.

Über die Entstehung von Fettgewebe in Herzmuskelschwiele
Virch.Arch.path. Anatomie 339 (1965)

16 GEER, J.C. HAUST, M.D.

Smooth muscle cells in atherosclerosis, 8^o Med. G 1635
1972 Karger, Monographs on atherosclerosis, Vol. 2

17 HALLERMEYER, R.

Eine Schnellmethode zur Bestimmung des Fettgehaltes in
Lebensmitteln (Chloroform-Methanol-Extraktion)
Deutsche Lebensmittelrundscha 72 (1976)

18 HARKER, LA. SCHWARTZ SM. ROSS R.

Endothelium and arteriosclerosis
Clin. Haematol. 10 (2) 283-96, England 1981

19 HARMS, V.

Biomathematik, Statistik
Harms-Verlag, Kiel 1979

20 HAUST, M. DARIA

Zur Morphologie der Arteriosklerose
Internist 19, 621-626, Springer 1978, Ontario, Canada

21 HOFBAUER, J.

Die physiologische Fettinfiltration des fötalen Herzens
Anat. Anz. Bd. 27, 426 /1905)

22 HOFER, Hans Ulrich

Diss. aus dem med. histor. Institut der Universität
Zürich, Direktor Prof. Dr. H.M. Koelbing
Die Arteriosklerose in der pathologischen Anatomie
des 19. Jahrhunderts

23 JANSEN, H.H.

Der Kalium-Natrium- und Wassergehalt der inneren Organe
zu bestimmten Zeiten nach dem Tode
Virch.Arch.path.Anat. 334 (510 ff.) 1961

24 JANSEN, H.M.

Myocardosestudien
Arch. Kreislaufforschung 37 1 ff. 1962

25 KAUFMANN, H.P.

Analyse der Fette und Fettprodukte,
Allgem. und spez. Teil
Springer, Berlin 1958

26 KEUL, J. DOLL, E. STEIM, H. FLEER, U. REINDELL, H.

Über den Stoffwechsel des menschlichen Herzens
Pflügers Arch. 282, 45 - 53 1965

27 KOBLER, W. ZEBE, H.

Die diabetische Kardiomyopathie
Internist 16, 520 - 523, Springer 1975, Heidelberg

- 28 LAROCHE SCHELSKE K.

Inauguraldissertation
Quantitative Fettgehaltsbestimmung im Myocard des rechten
Ventrikels menschlicher Herzen bei chronischer Tabletten-
einnahme
München 1984

- 29 LIEBHARDT, E., SCHULLER E., BLICK U.

Aortengewicht, Lebensalter und Todesursache aus dem
Institut für Rechtsmedizin der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. med. W. Spann)
Aus Beiträge zur gerichtlichen Medizin, Band XL
Verlag Franz Deuticke, Wien 1982

- 30 LOBSTEIN, J.

Traité d'anatomie pathologique
Paris 1833

- 31 MÜNCKEBERG, J. G.

Herzschwäche und plötzlicher Tod
Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie, Bd. 14, 1 ff., 1910
Virchows Arch. path. Anat. 171:141 (1903)

- 32 NUSSBAUM, A.

Gefäßversorgung und fettige Degeneration des Herzmuskels
Frankf. Zeitschrift f. Path., Bd. 8, 257 (1911)

- 33 PUDKO, Dr.

Beiträge zur Kenntnis der Herzmuskelverfettungen
Virch. Arch. f. Path. Anatomie und Pysiologie
Bd. 223 (1921)

- 34 REINDELL, H., ROSKAMM, H.

Herzkrankheiten: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie
1977

- 35 RIBBERT, H.
Die Erkrankungen des Endocards
in: Handbuch der spez. path. Anatomie und Histologie
Herz und Gefäße, Berlin, Springer (1924)
- 36 RICHARDSON, H.L. e.a.
Intramyocardial Lesions in Patients Dying Suddenly and
Unexpectedly
Journ. Amer. Med. Ass. 195, 254 (1966)
- 37 SANDRITTER, W., THOMAS, C.
Histopathologie, 1977, 7. Auflage, S. 40, 41, 62, 63, 193
- 38 SANDRITTER, W. THOMAS, C.
Makropathologie, Schattauer Verlag, Stuttgart 1977
4. Auflage, S. 23, 33, 47, 185
- 39 SCHETTLER, BOYD et.al.
Atherosclerosis, Patholgy, Physiology, Aetiology,
Diagnosis and clinical management
Mainz 1969
- 40 SCHETTLER, G.
Die Aetiologie der Arteriosklerose
Internist 19, 611-620, Springer 1978, Heidelberg
- 41 SCHETTLER, G.
Lipids and Lipidoses, Springer 1967, 4° Med. G 537
- 42 SCHOENMACKERS, H., WILLMEN, H.R.
Über Lipomatosis cordis, ihre Beziehung zur Leistungs-
fähigkeit und Insuffizienz des rechten Ventrikels
Arch. Kreislaufforschung 40, 251-283 (1963)

- 43 Solti, Konyar, Gidali
Herzruptur und Herztamponade nach der fettigen
Infiltration des Herzens
Acta morph. Acad. 12, 447 (1964)
- 44 SORLIE PD., GARCIA-PALMIERI, MR., CASTILLO-STAAB, MI.
The relation of antemortem factors to atherosclerosis
at autopsy. The puerto Rico Heart Health Program
Am J. Pathol., 103 (3), 345-52 USA 1981
- 45 STAEMMLER
Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie
Springer, Berlin 1955
- 46 STEINER, G.
Diabetes and atherosclerosis: an overview
Diabetes, 30 (Suppl 2), 1 - 7, USA, März 1982
- 47 STERNBY, N.H.
Acta path. microbiol. scand. Suppl. 194: I (1968)
- 48 THOREL
Über die supraventrikulären Abschnitte des sogenannten
Reizleitungssystems
Verhandl. der deutschen path. Gesellschaft, Bd. 14 (1910)
- 49 OBERLA, K.
Biomathematik, Erläuterungen und Lernhilfen
Inst. für med. Informationsverarbeitung der Universität
München (1976)

- 50 VIKHERT AM., ROZINOVA VN.

Focal edema of the intima as a preatherosclerotic
arterial lesion
Arkh. Patol., 42 (6) 26 - 33, 1980, UDSSR

- 51 WEGELIN, C.

Ober alimentäre Herzmuskelverfettung
Berlin, klinische Wochenschrift, 50, 2152 ff. (1913)

- 52 WIDMARK, E:M:P.

Eine Mikromethode zur Bestimmung von Äthylalkohol im
Blut
skand. Arch. für Physiologie 33, 85 - 96 (1915)

- 53 WIELAND, H.

Cholesterin, Plasmalipoproteine und Atherosklerose
klin. Wochenschr. 59: 1021-1022, Springer 1981

8.0 ANHANG

Lebenslauf

Am siebten Februar des Jahres 1955 wurde ich als erster Sohn des Schreiners Lothar Rilk und der Schneiderin Gisela Rilk in Augsburg geboren. Von 1961 bis 1965 besuchte ich in Augsburg, Lechhausen, die Volksschule und trat im September 1965 in das Augsburger Jakob-Fugger-Gymnasium ein, das ich im Juni 1974 mit der allgemeinen Hochschulreife verließ. Vom ersten Juli 1974 bis 30. Juni 1976 leistete ich Wehrdienst als Soldat auf Zeit im Truppensanitätsdienst der Bundeswehr bei der 1. Gebirgsdivision. Daraufhin folgte eine zweijährige krankenflegerische Tätigkeit an der berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik in Murnau/Obb. Während dieser Zeit absolvierte ich eine einjährige Ausbildung zum Krankenpflegehelfer.

Am zweiten November 1978 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München auf. Während des Studiums famulierte ich an der Unfallklinik Murnau, am Kreiskrankenhaus Schongau und beim Arzt für Allgemeinmedizin Dr. med. O. Bermannseder in Augsburg. Am 24. Oktober 1984 schloß ich mit dem dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung das Medizinstudium ab und erhielt am 29. Oktober 1984 die Approbation als Arzt. Seit ersten November 1984 arbeite ich als Assistenzarzt an der Abteilung für Innere Medizin des Kreiskrankenhauses Schongau (Chefarzt Dr. Mayer) und nehme seit 1. November 1985 regelmäßig am Notarztdienst des Landkreises Weilheim-Schongau teil.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Professor Dr. med. W. Spann für die Überlassung des Themas, die Genehmigung zur Durchführung der experimentellen Arbeit am Institut für Rechtsmedizin und das stets großzügige und kollegiale Entgegenkommen im Alltagsbetrieb des Instituts.

Herrn Prof. Dr. med. E. Liebhardt möchte ich danken für die freundliche Unterstützung der Untersuchungen.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. C. Baur für die stets mit großem Interesse wahrgenommene, freundliche Beratung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit sowie für die allzeit konstruktive und wertvolle Kritik.

Herrn Reuschl, Mathematiker des Instituts für Rechtsmedizin, danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung des Zahlenmaterials.

Allen Damen und Herren in den verschiedenen Labors sowie allen Mitarbeitern/-innen des Instituts für Rechtsmedizin, besonders der Sektionsabteilung möchte ich herzlich danken für die freundliche Aufnahme im Haus, die eine wesentliche Voraussetzung für die Durchführung des experimentellen Teils der Arbeit darstellte.

